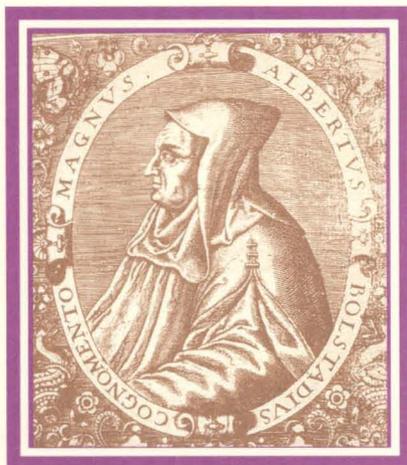




UNIVERSIDAD SAN PABLO CEU



DE LA ALQUIMIA A LA ASPIRINA

por

José Angel Navarro Gallo

Doctor en Farmacia
Profesor de la Facultad de CC. Experimentales y Técnicas
Académico de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia
Académico de la Real Academia de Farmacia

CONFERENCIA

Festividad de San Alberto Magno, 15 de Noviembre de 1996



DE LA ALQUIMIA A LA ASPIRINA

*Excelentísimo Señor Rector,
Excelentísimas e Ilustrísimas Personalidades Académicas,
queridos compañeros, queridos alumnos y familiares de alumnos.*

Cuando comencé a preparar esta conferencia, quise buscar un tema que pudiera interesar por igual a todos los que trabajamos en las dos licenciaturas impartidas en el Centro de Ciencias Experimentales de la Universidad S. Pablo C.E.U. Mi primer objetivo era conseguir que en un día como hoy, mi humilde aportación pudiera ser lo suficientemente interesante y amena, para no aburrir a todos los que nos encontramos aquí disfrutando de la Festividad de San Alberto Magno.

Es indudable que existen muchos puntos de contacto entre las carreras de Farmacia y Química, pero pensé que donde podía encontrar mas relación era en la historia del medicamento químico. El tema me pareció suficientemente atractivo para presentarlo en un acto tan señalado como éste.

El título de esta charla creo que es el que mejor resume la historia que vamos a repasar: "De la Alquimia a la Aspirina". La Alquimia, como ahora comentaremos, supuso para la Farmacia la llegada de los conocimientos químicos y por lo tanto a partir de ese momento la unión de ambas ciencias. La Aspirina ha supuesto todo un símbolo en este último siglo, la llegada de la industrialización y comercialización a la preparación de medicamentos y con ella otro punto de máximo encuentro de la Química y la Farmacia. De esta forma las dos "A" de estas palabras constituyen también aquí la primera letra del abecedario de estas dos grandes etapas dentro de la historia del medicamento: la llegada de la Química a la Farmacia y el comienzo de la Industria Químico-Farmacéutica.

Como ya sabrán algunos de los aquí presentes, hasta el siglo XIII no se separó la Medicina de la Farmacia, por lo que la misma persona que diagnosticaba la enfermedad, era la encargada de preparar los remedios para curarla. Esta dualidad llegó a ser mal vista, pues muchos pensaron, no sin razón, que quién ejercía en común ambas profesiones buscaba con más frecuencia su beneficio personal que el del enfermo.

En la Edad Media algunos famosos médicos árabes, Avenzoar entre otros, habían preconizado ya esta separación. No debemos olvidar que en aquellos tiempos era el pueblo árabe uno de los que más había desarrollado las ciencias médicas y farmacéuticas. También, en este sentido, quisiera recordar la labor llevada a cabo durante varios siglos en los conventos. Es muy probable que, precisamente en ellos, radicase uno de los motivos de separación de las dos ciencias, ya que se consideró más conveniente para los religiosos la preparación de medicamentos y no la práctica de la medicina. Las autoridades eclesiásticas de la época no veían con buenos ojos que los monjes se dedicasen al estudio de la Medicina y mucho menos de la Cirugía pues "*tendrían que ver cosas poco aptas para ellos*". Durante este tiempo apareció una nueva figura, que fue adquiriendo cada vez más fuerza: **el especiero**. Así, nos encontramos con que en países como Francia, llegó a sustituir al médico-farmacéutico. Estos individuos vendían drogas destinadas a cualquier fin y en algunas comunidades europeas formaron gremio conjuntamente con los farmacéuticos, que de esta forma se separaban de los médicos. Todos estos hechos sentaron las bases para la separación definitiva de la Farmacia y la Medicina.

Una de las primeras regulaciones conocidas sobre la separación de Farmacia y Medicina se debe al Rey Federico II, que pese a ser emperador de



Figura 1



Figura 2

Italia y Alemania las dictó para el Reino de las Dos Sicilias. Este edicto de 1240 se ha considerado como la **Carta Magna de la Farmacia**. La mayoría de sus normas fueron seguidas por todos los países y constituyeron la base para posteriores legislaciones. Sus reglas juntamente con las dictadas por los árabes fueron las primeras en exigir que los medicamentos fuesen preparados siguiendo las normas de un libro oficial o **antidotario**, lo que permitió conseguir una uniformidad entre las preparaciones obtenidas por distintos farmacéuticos.

Durante la Edad Media no solo se usaron medicamentos, que podríamos denominar, verdaderamente farmacéuticos, sino también otros muchos, más relacionados con el mundo de la magia y el mito, que pretendían solucionar lo que la técnica farmacéutica no podía conseguir. Nombres como *el unicornio*, *la piedra bezoar*, *la carne de momia* o la famosa *tríaca* formaban parte de los remedios habituales de aquel entonces.

El **unicornio** (*Figura nº1*) procedía, supuestamente, de un caballo fantástico con un solo cuerno en la frente y se consideraba como remedio seguro ante la epilepsia, las convulsiones y la locura (incluso se llegó a utilizar contra la impotencia y la esterilidad). Pero sobre todo se hizo famoso por creerse antídoto eficaz contra todas las bebidas envenenadas. Por este motivo todo tipo de personajes pudientes, aristócratas y reyes se proveían de copas realizadas con el prodigioso cuerno. Parece que lo realmente prodigioso era el precio que llegó a tener tan preciado material, que casi siempre era sustituido por el cuerno de cualquier otro animal, excepto cuando aparecía entero, en cuyo caso el origen no era otro que el diente izquierdo del Narval macho. Estos cetáceos presentan una diferencia en su dentadura, según sean machos o hembras. En ambos casos solo tienen dos dientes, pero mientras los dientes de la hembra y el diente derecho del macho están escondidos, el diente izquierdo de este último puede llegar a medir hasta tres metros.

No menos curiosa es la historia de la **piedra bezoar** (*Figura nº2*). La leyenda más extendida nos habla de que eran las lágrimas solidificadas de una especie de ciervo o cabra mordido por una serpiente, aunque para otros sólo se producía en cabras que se nutrían de serpientes. Como hoy sabemos, no es más que una concreción formada en el estómago de algunos rumiantes. Fue utilizada durante mucho tiempo como antídoto, al igual que el unicornio. Sus magníficas propiedades quedaron en entredicho después de la experiencia realizada por Ambrosio Paré, médico del rey Carlos IX de Francia. Famosa era, en toda Francia, la piedra bezoar que este rey poseía. Fama no

EXPOSITIO

PHARMACOPŌE ANDROMACHI ET COELESTIS UT ET MITHRIDATI.
IN OFFICINA STROEHLINIANA.

M. DC. XLIV.

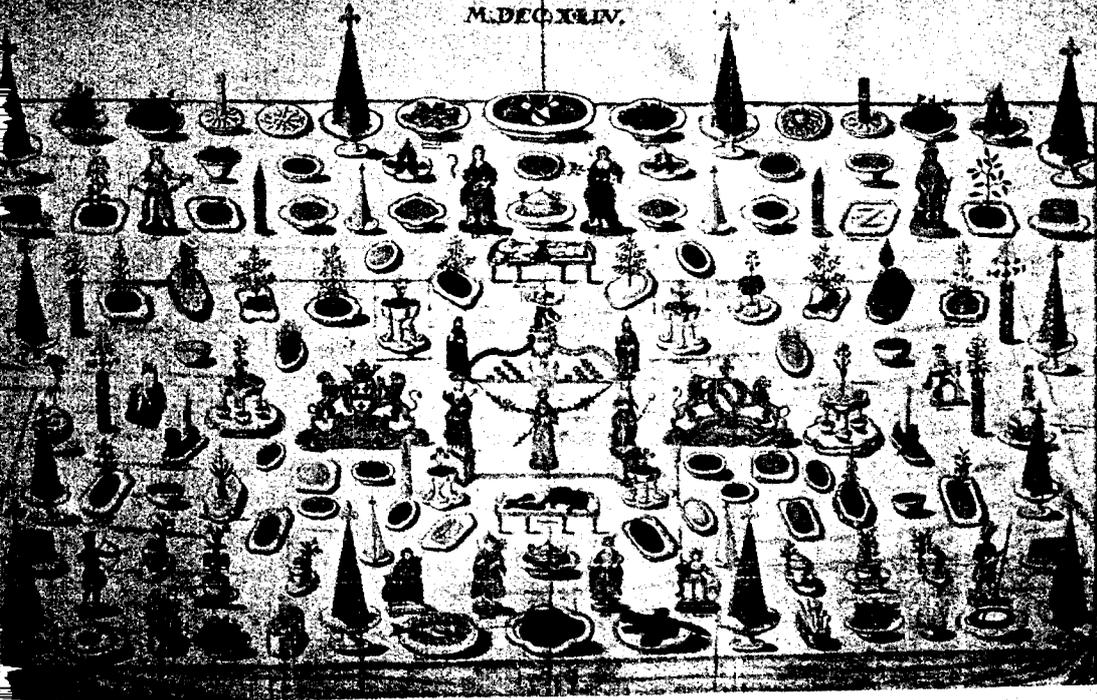


Figura 4



Figura 5

compartida por su médico de cámara, quién propuso a su majestad probarla con un condenado a muerte que hubiera sido envenenado. Por aquellas fechas estaba entre los que esperaban su última hora un cocinero del rey que había sido condenado por robar unos objetos de plata. Al enterarse de la propuesta se presentó voluntario y lleno de alegría, pues se trataba de la piedra bezoar de Su Majestad. Tomó una fuerte dosis de veneno y después la famosa piedra.... Probablemente fue la primera persona en descubrir que la piedra de Su Majestad no era infalible, ya que aquel pobre desdichado murió en la más espantosa agonía. Según algunos cronistas de la época, cuando le fue devuelta la piedra a Carlos IX, Éste la tiró al fuego. ¡Sabia decisión!

Una de las preparaciones que mas tiempo ha permanecido en vigor ha sido la **triaca** (Figuras nº 3 y nº 4). Preparación muy antigua, que algunos atribuyen al médico de Nerón, Andrómaco, y que según otros correspondió a un autor anterior. Ha sido considerada siempre como el símbolo de la polifarmacia, no sólo por su compleja formulación, sino por las complicadas operaciones necesarias para prepararla. Su composición ha ido variando a lo largo de los tiempos, pasando de los 50 componentes iniciales a más de 100 e incluso a estar próxima a los 200. Elementos esenciales de esta preparación han sido siempre la carne de víbora (considerada desde antiguo como uno de los mejores contravenenos), el opio, la goma arábiga, gálbano, azafrán, salvia, mirra, sandaraca, castoreo, jugo de acacia, etc. Se utilizaba contra la rabia, peste, sífilis etc. Su preparación no era sencilla y ante el número de adulteraciones que se producían, llegó un tiempo en que para fabricarla se tenían que presentar a la aprobación los simples con que se iba a elaborar, siendo jueces de su preparación las autoridades médico-farmacéuticas e incluso civiles (siglo XVIII Colegio de Farmacéuticos de Madrid).

Lo realmente curioso de todos estos remedios fue el tiempo que permanecieron vigentes, pues pese a la aparición de otros medicamentos que podríamos llamar más técnicos, subsistieron hasta el siglo XVIII.

Los últimos siglos de la Edad Media supusieron un gran cambio debido a la llegada del humanismo. Como consecuencia directa de este humanismo renació la figura del observador, quién daría origen a grandes descubrimientos científicos. Muchos son los autores de este período que destacaron y escribieron obras de interés farmacéutico, pero entre todos ellos me he permitido recordar aquí a **S. Alberto el Magno, Arnaldo de Vilanova, Raimundo Lulio y Rogerio Bacon**. Como vemos la figura de Alberto Magno (*Figura nº 5*)

aparece en esta época dentro de los nombres que mas hicieron por las ciencias médico-farmacéuticas. Es casi obligado, por ser hoy el día en que celebramos su festividad, comentar aunque sea brevemente, alguna de sus aportaciones. Claro exponente del humanismo, nunca aceptó las teorías antiguas, a menos que pudiera demostrarlas. En sus escritos solo le veremos tratar temas que previamente había experimentado. Se le consideró el primero en aislar el arsénico, dio el nombre de vitriolo al sulfato de hierro, demostró la afinidad del azufre por los metales, describió la preparación de numerosas sales empleadas en farmacia, indicó la virtudes medicinales de muchos vegetales y propuso la aplicación de productos químicos en Farmacia, por ejemplo el azufre para curar la sarna. Dictó un verdadero tratado sobre operaciones químicas y los aparatos utilizados en ellas, de manera que como vemos, nuestro "*Doctor Universal*", no fue precisamente un teórico, sino una persona eminentemente práctica y dedicada a la experimentación. Podemos considerar a S. Alberto, uno de los primeros en intentar llevar al campo farmacéutico los conceptos químicos, tendencia que no era precisamente habitual en la época que vivió (1193 - 1280).

Los conceptos de Química y Medicina experimentarían una gran evolución en el siglo XVI y como consecuencia de ello la Farmacia sería la gran beneficiada, iniciando su gran transformación.

Sin embargo antes de llegar a este siglo, debemos comentar el auge que había ido adquiriendo una ciencia íntimamente ligada a la magia y a la astrología: la **Alquimia**. Es bien cierto que antes de que apareciesen los primeros conceptos alquimistas ya se hacía verdadera Química. Sabemos que civilizaciones muy antiguas conocieron el oro, la plata, el estaño, el cobre, el mercurio, el azufre, y fabricaron vidrios, esmaltes, porcelanas, colorantes y muchos otros productos. Incluso el nombre de Química parece tener sus orígenes en el antiguo Egipto, como podría desprenderse de un edicto del emperador Diocleciano, en el año 296, por el que se ordenaba quemar los libros egipcios que tratasen de **Chemeia**. De esta química nacería la Alquimia y no al revés, como algunos autores han pretendido.

Considerada durante mucho tiempo como una ciencia oculta y secreta, cuyos conocimientos solo deberían saber algunos elegidos, ya que según muchos de ellos les eran comunicados directamente por los ángeles, la Alquimia no se caracterizó nunca por sus buenas relaciones con la comunidad cristiana. Esto hizo que los alquimistas fuesen perseguidos en algunos países durante muchos años y que la Alquimia cada vez fuese una ciencia más oculta.

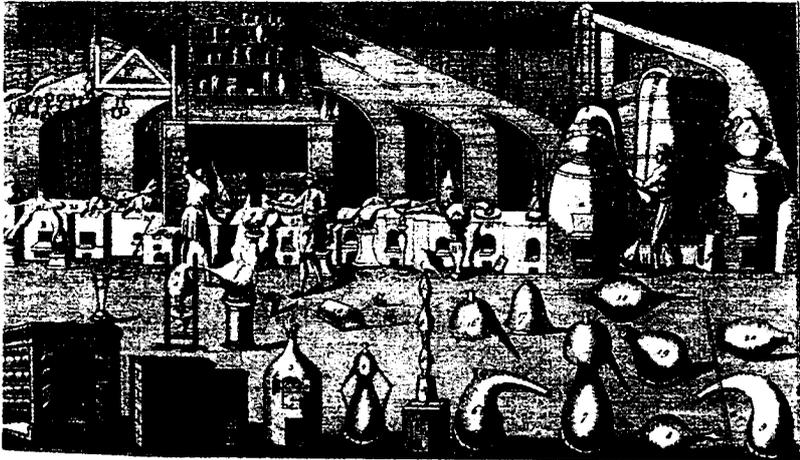


Figura 6

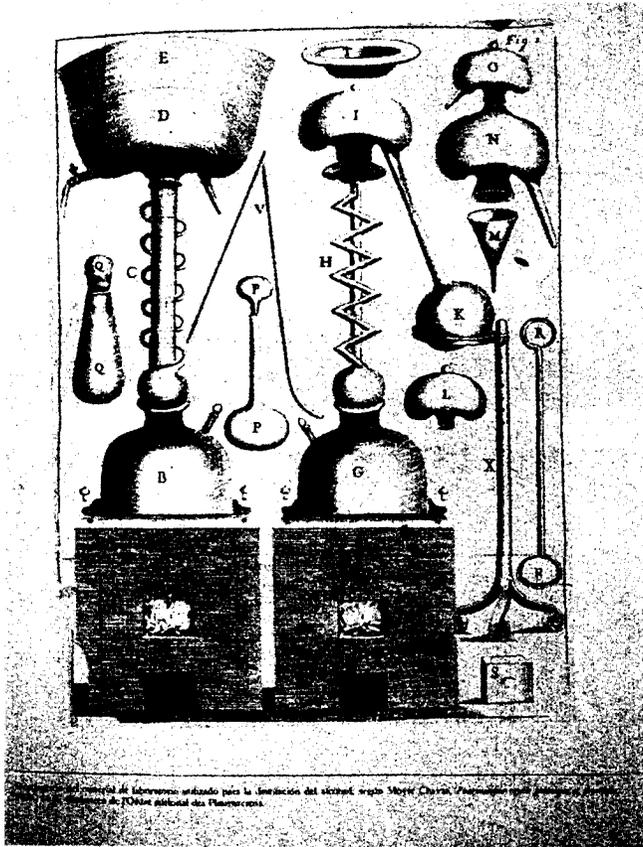


Figura 7

La Alquimia creía en la transmutación de los metales y basándose en ella buscaron afanosamente una especie de materia prima que les facilitase tal tarea. Ese algo especial fue la **Piedra filosofal**. Pensaban que a través de ella conseguirían convertir los metales en oro. Pese a no lograr encontrarla no abandonaron sus intentos e incluso su ambición fue mas lejos, tratando de conseguir un remedio para prolongar la vida y que esta no tuviese fin: la **Panacea universal** o **Elixir de la vida**. Precisamente éste fue uno de los motivos que impulsaron a algunos historiadores a considerar a la Alquimia como un proyecto farmacéutico a gran escala, que pretendía que los hombres alcanzasen la sabiduría e incluso la inmortalidad. La búsqueda de estas quimeras les hizo idear nuevos métodos operatorios, tales como la destilación (*Figuras n.º6 y n.º7*) (que adquirió una perfección hasta entonces desconocida), la sublimación, calcinación, etc.

Pero la Alquimia no solo perfeccionó métodos de trabajo, también enriqueció el arsenal de la farmacia tradicional. Su principal aportación fue la introducción de los medicamentos químicos por vía oral. Aunque estos remedios eran utilizados ampliamente en la India y China, no ocurría lo mismo en Occidente. La causa no era otra que el predominio de las teorías galenistas.

El galenismo definía el medicamento como aquella sustancia capaz de producir una transformación en el organismo y consideraba que, normalmente procedía del reino vegetal. Se pensaba que los productos animales reforzaban y nutrían, pero que no servían como medicamento. En cuanto a los productos minerales se creía que, por ser demasiado diferentes al cuerpo humano, no podían ser asimilados y que además violentaban e intoxicaban. Como mucho se admitía su empleo por vía tópica y con grandes precauciones, evitando su absorción por el organismo. Estos criterios habían alejado a la farmacia de los remedios químicos y por supuesto de la tecnología alquímica. El galenismo obtenía los medicamentos por mezcla, trituración y extracción acuosa, en forma de infusiones y cocimientos. Prácticamente la farmacia de aquellos tiempos se limitaba a extraer con agua hirviendo los productos contenidos en las plantas. Como consecuencia, la Farmacia galénica se había estancado.

La Alquimia iba a renovar la Farmacia, pero esto no habría sido posible sin la existencia de un hombre genial que partiendo de las ideas de alquimistas griegos, árabes y latinos presentó al organismo como un equilibrio químico y transformó el laboratorio alquímico en un verdadero laboratorio farmacéutico. Él y sus seguidores fueron los que se decidieron a utilizar

los remedios químicos y minerales. Se dedicó a la búsqueda del principio activo aislado y se enfrentó a las ideas de la polifarmacia. Utilizó todas las técnicas de la Alquimia, para aplicarlas en la obtención de medicamentos químicos. Se ha considerado que su legado constituyó una verdadera revolución farmacéutica, comparable en importancia a otros dos momentos claves en la historia de la Farmacia: la Farmacia de Galeno, basada en los criterios del humoralismo y la Farmacia Industrial contemporánea, con sus productos de síntesis, basada en los proyectos de investigación y en la utilización de sofisticada tecnología.

Ese hombre, como muchos habrán podido imaginar, fue **Paracelso**. Felipe Teofrasto Bombast de Hohenheim, nació a finales del siglo XV (1493 - 1541), en las cercanías de Zurich (Einsiedeln), donde su padre practicaba la medicina. Fue precisamente su padre quien le transmitió las primeras nociones sobre botánica y medicina y quien le llevo al convento benedictino de San Paul, para que aprendiese latín. Probablemente serían los monjes de este convento los que le impartieron las enseñanzas religiosas que constituirían una constante a lo largo de su vida. Pasó por muchas universidades, entre ellas por la de Viena, doctorándose en Ferrara, pero nunca le dejaron satisfecho las enseñanzas recibidas en ellas. Siempre dijo que sus mejores maestros fueron su padre y los múltiples viajes que realizó. Recorrió toda Europa y parte de África y en estos viajes estableció un gran contacto con la gente humilde, gente del pueblo. Se dio cuenta de que muy pocos podían pagarse las medicinas y probablemente este motivo le impulso a trabajar con medicamentos simples de bajo costo, asequibles para todo el mundo, ya fuera pobre o rico. Paracelso escribió sobre muchos temas: filosofía, teología, astrología, alquimia, mineralogía, cirugía, medicina y farmacología. Pese a todos estos conocimientos, el hecho por el que hoy le citamos aquí, no es otro que la introducción de los productos químicos en terapéutica. Gracias a ellos consiguió algunas curaciones, consideradas como milagrosas. Para muchos fue el fundador de lo que años mas tarde sería una nueva ciencia: la Yatroquímica y por consiguiente de la Quimioterapia. Sus innegables virtudes no fueron, sin embargo capaces de amortiguar su genio y su carácter, que le granjearon numerosas enemistades. Como el mismo llegó a decir *"No he sido capaz de gustar a nadie, excepto a aquellos a quienes he cuidado"*.

Si Paracelso fue el precursor del gran cambio en la Farmacia, no debemos olvidar otra serie de acontecimientos que colaboraron a favorecer la profunda revolución científica de esos años.



Figura 8

En 1453 los turcos se apoderaron de Constantinopla, ahuyentando hacia Occidente a los últimos eruditos bizantinos. El descubrimiento de la imprenta en 1551 por Gutenberg proporcionó una gran rapidez de difusión de los conocimientos, así como facilitó el intercambio de ideas. Unos años antes (1492) Colón había descubierto América, lo que supuso la llegada de nuevas materias primas para la fabricación de medicinas. El médico español Miguel Servet descubrió la circulación menor y probablemente, de no haber sido quemado en la hoguera por los calvinistas, William Harvey no habría tenido el honor de ser considerado, en 1619, como el descubridor de la circulación sanguínea. Todos estos hechos y muchos más jalonan un brillante período, llamado **Renacimiento** que se inició en 1453, se desarrolló en el siglo XVI y se prolongó hasta la primera mitad del siglo XVII.

Volviendo sobre nuestros pasos hemos de decir que Paracelso creó una escuela a la que pertenecieron brillantes discípulos. De todos ellos, Juan Bautista Van Helmont, fue sin duda el más grande. Dio forma científica a las teorías de su maestro y se le ha considerado como el creador de la **Yatroquímica**, que como ya hemos indicado es el antecedente de la Industria Químico-Farmacéutica (*Figura nº8*). Primer Laboratorio Yatroquímico español. Sótanos de la Farmacia Real. Montado por Carlos II en 1693. Reproducción existente en el Museo de Farmacia Militar.).

Durante este período, dos medicamentos metálicos van a tener una gran transcendencia: el antimonio y el mercurio.

El antimonio fue, durante más de 100 años, motivo de terribles discusiones científicas, manteniéndose enfrentados sus defensores y detractores, quienes convirtieron estas disputas en una verdadera guerra. Varias formas eran utilizadas para suministrar el antimonio. Una de ellas fueron las llamadas "píldoras perpetuas". Estas píldoras metálicas eran tragadas por los enfermos para purgarse, produciendo tanto mecánicamente, como por la delgada capa de óxido metálico que las cubría, contracciones en el intestino y actuando como vomitivos y purgantes. El caso es que prácticamente se expulsaban intactas, sirviendo indefinidamente, con lo que incluso se transmitían por herencia. Para los que querían cuidarse con antimonio existían otras opciones. Había quién fabricaba un cubilete de antimonio y dejaba reposar en él, vino blanco. El óxido de antimonio formado se disolvía en el vino y actuaba como vomitivo purgante, esta preparación se conoció con el nombre de "vino emético".

El mercurio no tuvo tantos problemas para introducirse como remedio terapéutico y permitió rápidamente combatir la sífilis. El metal se mezclaba con grasa de cerdo, azufre, mirra, incienso... Estos preparados, se dice que condujeron a la fortuna a numerosos mercaderes de drogas, que afirmaban ser los únicos en conocer la fórmula exacta y vendían caras sus mezclas. De ellos si se podría decir que fueron alquimistas, pues consiguieron convertir el mercurio en oro. Por cierto, en el siglo XVIII, el mercurio todavía seguiría siendo un elemento esencial para la curación de los pobres sífilíticos. Eso sí, en algo se tenía que notar la evolución científica, y de esta forma encontramos "los pasteles tónicos mercuriales del señor Bru", los bombones, las peladillas, tabletas etc. que se utilizaron como formas de administración del mercurio. Claro que gracias a ellos y como indicaba la publicidad de la época, *"el marido infiel puede tomar su chocolate en presencia de su esposa sin que ésta sospeche ningún misterio; o incluso tomarlo ella sin sospechar que está bebiendo un antivenéreo y con este inocente medio, la paz y la concordia subsisten en el matrimonio"*.

Durante el siglo XVII otros medicamentos químicos aparecieron en los estantes de las boticas. La sal de Seignette o de Rochela (tartrato sódico potásico), la sal de Glaubeno (sulfato sódico), la sal policresta (sulfato sódico impuro) o la **sal de Epsom** (sulfato magnésico) fueron algunas de las preparaciones obtenidas y comercializadas en las boticas barrocas. Precisamente este último remedio ha sido uno de los que hicieron historia ya que se trata del primer medicamento patentado (Inglaterra .1698).

Otro hecho importante en la terapéutica de este siglo fue el comienzo de las inyecciones endovenosas. Si bien es cierto que esta nueva vía de administración no alcanzó, precisamente, su máximo desarrollo en esta época y debió esperar todavía unos años hasta ser tenida verdaderamente en cuenta.

Pese a los ejemplos citados de medicamentos químicos, podríamos decir que la Química-Farmacéutica se encontraba en sus inicios, cuando el farmacéutico alemán **Sertürner** se dedicó al estudio del opio. De esta droga solo se sabía que producía el sueño y que químicamente provocaba una reacción ácida. En 1817, Sertürner consiguió aislar la morfina del opio, reconociendo que se trataba de una base alcalina. Poco después el químico francés Gay-Lussac propuso llamar a la nueva sustancia morfina, en honor a Morfeo, dios del sueño. En 1819 al aislar la veratrina de la cebadilla, el farmacéutico alemán Meissner fue el primero en proponer el término **alcaloide** para designar estos nuevos productos. Desde ese momento, se fueron

sucediendo los descubrimientos de alcaloides: narcotina, emetina, estricnina, brucina, colchicina, quinina, cafeína, nicotina, atropina... Estos descubrimientos van a tener una significación importante, no ya por las acciones de los distintos alcaloides, sino por lo que supusieron para la Química-Farmacéutica.

Durante el siglo XIX los farmacéuticos elaboraron muchos medicamentos de todo tipo, en sus **laboratorios anejos** a la farmacia. Se presentaron bellamente empaquetados con un material de acondicionamiento que llamaba poderosamente la atención del público: frascos de colores, cajas metálicas, papeles de celofán...(Figura nº9). Pero además se le encarga al farmacéutico la elaboración de aguas minero-medicinales, apareciendo los sifones de agua carbónica como elemento típico en las farmacias de la época. En este sentido merece la pena comentar el desarrollo peculiar que tuvo la farmacia en Norteamérica con la introducción durante este siglo de las fuentes de soda. Gracias a sus conocimientos en la elaboración de jarabes y de aguas carbonatadas el farmacéutico americano convirtió la farmacia en un lugar de reunión social. Precisamente y como derivación de estas fuentes de soda la farmacia iba a contribuir a erigir verdaderos hitos de nuestra sociedad actual. En 1886, en una farmacia de Atlanta (Georgia) se confeccionó por primera vez **Coca-Cola** (Figura nº10), mientras que la **Pepsi-Cola** debe su origen a una farmacia de New Bern (Carolina del Norte). Ambos preparados contenían un extracto de hojas del *Erythroxylon coca* (parecidos al vino mariani) y se promocionaron como tónicos favorecedores de la digestión y reforzante de los órganos respiratorios.

Sin embargo pronto los farmacéuticos-químicos, deseando llegar mas lejos en sus procesos de síntesis se verían obligados a dejar el pequeño laboratorio de la oficina de farmacia por otro mas espacioso, donde no solo se pudiera aislar el principio activo, sino también producirlo e incluso comercializarlo. Por lo tanto podemos decir que nos encontrábamos a punto de entrar en la era de la Industria Químico-Farmacéutica.

Siguiendo con los acontecimientos importantes para la química-farmacéutica, durante este siglo, debemos citar a continuación a dos farmacéuticos franceses cuyos nombres siempre han estado asociados. Me refiero a **Pelletier** y **Caventou**. Estos dos farmacéuticos, que procedían de clases sociales muy distintas, tuvieron la tremenda virtud del trabajo en equipo. Los resultados no pudieron ser mejores. Desde 1817 en que firmaron su primera comunicación conjunta, anunciando el descubrimiento de la emetina sus trabajos supusieron un hallazgo tras otro. En 1818 descubren la estricnina, en

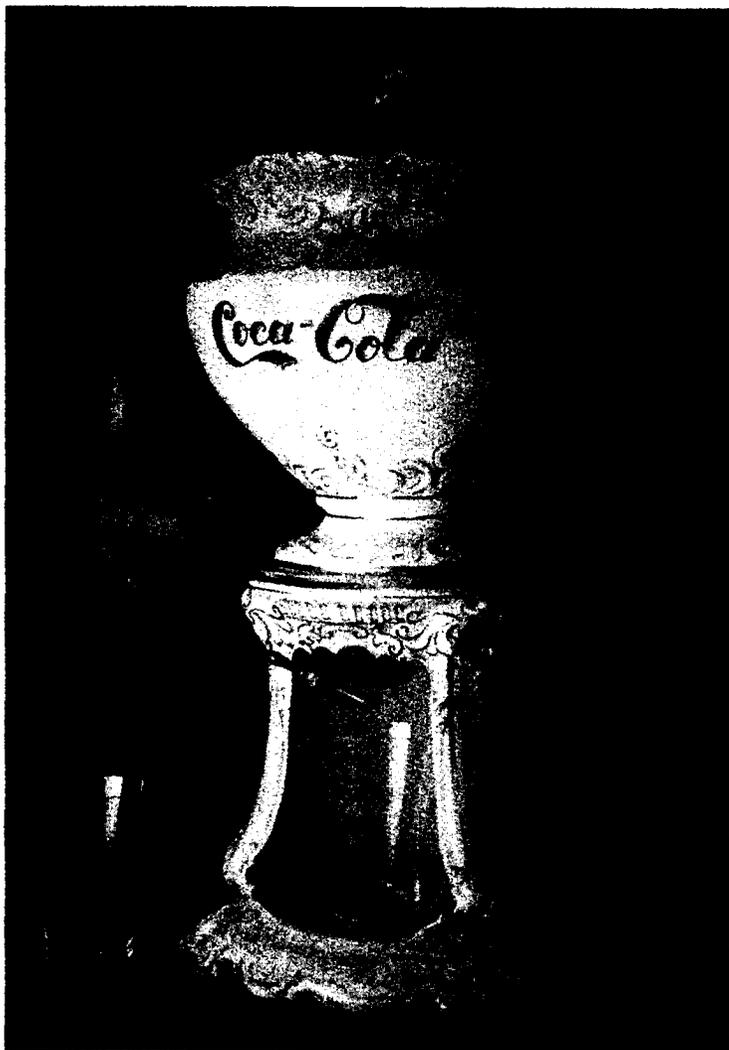


Figura 10

1819 la brucina y la veratrina, en 1820 aislaron la colchicina y la cafeína y este mismo año anunciaron su descubrimiento más importante, por el cual han pasado a la historia: El aislamiento de la **quinina** y la cinchonina. Después del aislamiento de la quinina, Pelletier, que disponía de los medios financieros hizo construir en las proximidades de París (en Neuilly) una gran fábrica para su producción industrial. Curiosamente estos dos farmacéuticos no quisieron ser egoístas y publicaron sus procedimientos de fabricación, para que otras empresas pudieran producir la quinina a partir de la corteza de quina. Al cabo de seis años anunciaron que solo las dos manufacturas de la región de París (la suya y la de un competidor) trataban anualmente 160 toneladas de corteza de quina, con un rendimiento de 60.000 onzas de sulfato de quinina. La Industria Farmacéutica estaba en marcha. Por supuesto recibieron infinidad de premios y distinciones, e incluso la ciudad de París les hizo un monumento, pero... el hecho de que la quinina, la emetina, la cafeína y sus otros descubrimientos sigan utilizándose hoy en día es, sin duda, el mejor reconocimiento a su trabajo.

Por cierto no quisiera abandonar la quinina, sin contar alguna de las leyendas que hicieron famosa, por sus propiedades, a la corteza de quina, máxima cuando en todas ellas se encuentran involucrados personajes españoles. Se cuenta que estando aquejada de fiebre la esposa del Virrey de Perú, que a su vez era cuarto Conde de Chinchón, mandó el Corregidor de Loja un paquete de corteza pulverizada a su médico personal, quien lo utilizó para sanar a la Condesa. Ésta, una vez restablecida, hizo recoger una gran cantidad de corteza y la distribuyó entre los enfermos aquejados de fiebre, motivo por el cual se conoció desde ese instante con el nombre de "Polvos de la Condesa". Este mismo remedio (es decir la corteza triturada en polvo) también se denominó, desde 1639, como "Polvo de los Jesuitas", pues éstos lo suministraron gratuitamente, en Alcalá de Henares a todos los enfermos de cuartanas.

Recuperando nuestro repaso histórico, podemos decir que es a partir de este siglo XIX cuando realmente se va a desarrollar la fabricación de medicamentos químicos. No hablamos ya de medicamentos extraídos del reino vegetal o del reino animal, sino de medicamentos sintéticos imaginados y preparados por el hombre. Durante este período que vamos a comentar se van a originar los grandes descubrimientos químicos sintéticos.

Si nuestra charla se llamaba de la Alquimia a la Aspirina, es lógico que comencemos esta última etapa precisamente con el medicamento que ha marcado toda una época: **La Aspirina**.

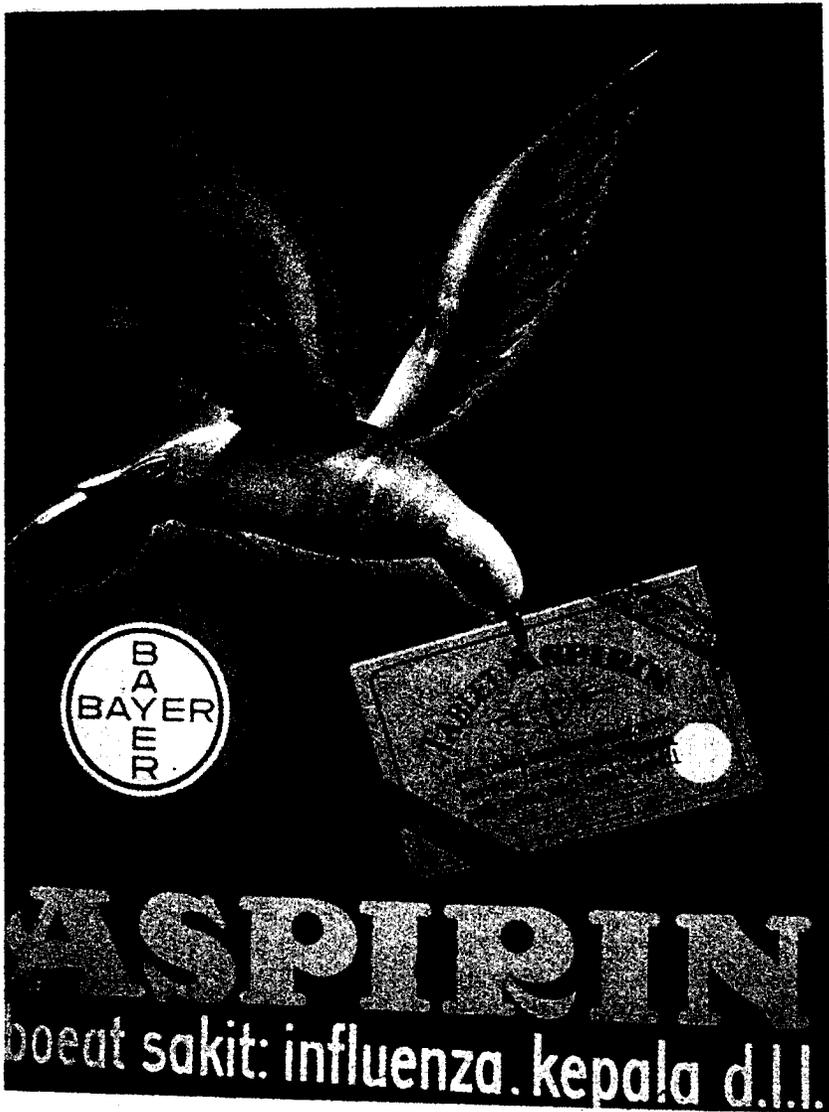


Figura 11

El ácido acetil salicílico (aspirina) está unido a la figura de Charles Frédéric Gerhardt, personaje seguramente desconocido por muchos de los aquí presentes, pero a quién todos nosotros debemos agradecer que nos haya quitado más de un dolor de cabeza. Gerhardt nació en Estrasburgo el 21 de agosto de 1816. Se cuenta de él que fue un alumno brillante y que después de pasar por varias escuelas prosiguió sus estudios en Leipzig, siendo apadrinado por los famosos químicos, Berzelius y el barón von Liebig. Estableció las bases de lo que hoy consideramos como la química orgánica moderna, lo que le supuso enfrentarse con todas las teorías existentes en su época. Como consecuencia se enemistó con los más ilustres médicos y fue apartado de la Universidad de París, donde al existir cátedras vacantes, pretendía establecerse. En 1852, publicó su informe sobre la creación del ácido acetil salicílico y de la acetanilida. En enero de 1855 consiguió, por fin, acceder a la Escuela de Farmacia de Estrasburgo, como jefe del departamento de química. Algunos químicos empezaban ya a aceptar sus teorías. Parecía que la vida le sonreía. Pero Gerhardt no fue un hombre con suerte, el 19 de agosto de 1856 moría de una peritonitis a la edad de 40 años, sin que su labor le hubiera sido reconocida más que por unos pocos. No creo que hagan falta muchos comentarios ¿alguien conoce un medicamento con más éxito que la aspirina? ¿Quién de los aquí presentes no ha tomado alguna vez una aspirina? Por si existe alguna duda, simplemente un dato: en el año 1990 se consumían en E.E.U.U. más de 20 toneladas al día de aspirina. Tristemente Gerhardt no llegó a tener conciencia de la importancia de su descubrimiento. El ácido acetil salicílico fue comercializado en 1889 por Dreser, quién lo introdujo como remedio terapéutico con el nombre de Aspirina (*Figuras n°11 y n°12*), contribuyendo a su difusión el hecho de poder producirlo en gran cantidad y a bajo coste, tratando el ácido salicílico con anhídrido acético en presencia de ácido sulfúrico.

A partir de este momento se producirían toda una serie de descubrimientos que marcaron el final del siglo XIX y el comienzo del siglo XX como el período de máximo esplendor de la química-farmacéutica. Las "Balas mágicas" de Ehrlich dieron lugar a la Quimioterapia que serviría para combatir infecciones, estados carenciales, desequilibrios endocrinos, trastornos neurológicos, metabólicos, cardíacos, vasculares, alérgicos y tantos otros. Durante este siglo han sido innumerables los agentes terapéuticos de origen químico que la investigación ha puesto en manos de médicos y farmacéuticos y esa cifra no deja de incrementarse. Todos estos acontecimientos han ido ligados directamente al desarrollo industrial de los laboratorios farmacéuticos. Como comentábamos hace un instante los laboratorios anejos debieron dejar paso a



Figura 12

las grandes fábricas de medicamentos. Así por ejemplo se produjo la transformación de los Laboratorios Merck, procedentes de una antigua farmacia que la familia Merck compró en el siglo XVII en Darmstad (Alemania) y en donde Heinrich Emanuel Merck empezó a fabricar morfina a escala industrial en 1821. Los Laboratorios Schering surgieron en Berlín en 1851, como consecuencia de las actividades llevadas a cabo por Ernst Schering en su farmacia. Pero también un número importante de laboratorios farmacéuticos surgieron en Europa de la propia Industria Química, por ejemplo la firma Rhône Poulenc en 1858, la casa Farbwerke Hoechst que se inició en 1863 en la ciudad de Hoechst (Alemania) y que sería el origen, a raíz del descubrimiento de la fenacetina, de los laboratorios Bayer fundados en 1888.

Desde aquellas fechas la Industria farmacéutica mundial ha experimentado un gran cambio. No podemos olvidar la cantidad de dinero que se mueve en torno a ella. Esto ha hecho que las grandes industrias se encuentren en manos de personas ajenas a la profesión, cuya misión es rentabilizar toda inversión que se realice.

Los farmacéuticos y químicos siguen trabajando, por supuesto en este campo, pero exclusivamente en las tareas que les son propias. Como probablemente sabrán muchos de los que hoy se encuentran presentes aquí, la tendencia en la Industria Farmacéutica actual son las fusiones entre distintos laboratorios, con el fin de disminuir los costos de producción, de las exigencias de las reglamentaciones actuales y los gastos de la Investigación y desarrollo que toda industria farmacéutica que quiera estar en primera línea, debe hacer. Ya no hay cabida para imágenes románticas. De aquellos laboratorios del siglo pasado se ha ido evolucionando hacia una Industria tremendamente sofisticada y especializada, con unos costes elevadísimos que sólo algunos laboratorios han sido capaces de soportar.

Esperamos que estas palabras hayan servido para recordar y comprender mejor la historia del medicamento. Somos conscientes de que muchos de ustedes echarán de menos datos y acontecimientos históricos tan importantes, o incluso más, que los que hayamos podido comentar aquí, pero la falta de tiempo y el deseo de no cansarles demasiado nos han obligado a seleccionar este repaso histórico que ahora finalizamos.

Muchas Gracias.