REAL ACADEMIA DE FARMACIA DE BARCELONA

SESION INAUGURAL DEL CURSO

1 9 8 0

Artículo 45 del Reglamento

La Academia no se hace solidaria de las opiniones científicas expuestas en sus publicaciones, especificándose esta norma en la contraportada de las mismas.

DISCURSO INAUGURAL

por el Muy Iltre. Sr. Dr.

RAMON CULLELL REIG

Académico Numerario

Evolución de la Farmacia durante el siglo XX

INDICE DE MATERIAS

I. Características de la farmacia en el primer tercio del siglo XX 16

a) arsenal de medicamentos

b) fórmulas magistrales y honorarios profesionales

c) los nuevos medicamentos y balbuceos de la especialidad farmacéutica

II. Evolución histórica de los nuevos fármacos 24

III. Principios activos de más consumo 50

IV. La especialidad farmacéutica 58

V. Análisis 61

VI. Epílogo 62

Excmo. Sr. Presidente,
Excmos. e Ilmos. Sres.,
Muy Ilustres Sres. Académicos,
Señoras y Sres.:

Los farmacéuticos de la promoción de 1925 hemos tenido la suerte de asistir, durante los años en que hemos ejercido, a una de las mayores transformaciones que ha experimentado la profesión, quizá la más importante desde que en el siglo XII se separaron la farmacia y la medicina.

Además del descubrimiento de nuevos fármacos en los últimos 60 años, la profesión en sí misma ha sufrido importantes cambios en el modo de ejercerla, ya que a principios de siglo, aparte de la docencia y de la inspección, sólo era ejercida en las oficinas de farmacia, donde, con la cooperación de los auxiliares de farmacia, se preparaban las fórmulas magistrales y se dispensaban drogas y productos oficinales; en la actualidad, esta modalidad que ocupa indudablemente un lugar relevante tanto por el número de profesionales que a ella se dedican y ser la que podríamos calificar como la más popular, no es ni de mucho tan preponderante: necesidades técnicas debidas a las especiales exigencias de muchos de los productos farmacéuticos descubiertos durante los últimos años y exigencias de tipo económico derivadas de la gran demanda de medicamentos y del considerable desembolso de capital necesario para el equipamiento imprescindible para su preparación, han alterado los viejos conceptos de la profesión.

Se ha propiciado la elaboración de especialidades farmacéuticas con la consiguiente creación de la figura de director técnico farmacéutico y de sus correspondientes auxiliares farmacéuticos responsables de la correcta preparación, dosificación y conservación de los medicamentos.

La compleja organización de estos laboratorios ha exigido también sus puestos de propaganda que también ocupa buen número de profesionales. La distribución de las drogas y especialidades también ocupa muchos de ellos. Capítulo especial merece la investigación para el descubrimiento de nuevos fármacos y la creciente demanda de técnicos de análisis tanto para los análisis clínicos como para el control de calidad, principalmente en las industrias de la alimentación.

Los hospitales actualmente también reclaman perentoriamente la colaboración farmacéutica, que hoy no se circunscribe solamente a la dispensación de medicamentos, sino que interviene activamente en la información médica y en las juntas facultativas de los centros sanitarios, surgiendo la figura del farmacéutico clínico.

I

Los recuerdos iniciales que tengo de la profesión se remontan a los años próximos al 1900 y se centran en la farmacia de mi padre, radicada en el P.° de San Juan, esquina Ausias March, en plena zona residencial de aquel entonces. Era una farmacia de noble arquitectura; destacaba un techo decorado con pinturas representando plantas medicinales, pero con la particularidad, según explicaba mi padre, de que en ellos podía estudiarse botánica, pues el Dr. Subirá, profesor de nuestra facultad, que la había fundado, no consentía ninguna irregularidad y, mientras se procedía a las operaciones de pintura, diariamente subía a los andamios haciendo corregir tanto la forma como la posición de las hojas, o también haciendo añadir o suprimir un pétalo o un estambre de una flor.

Situado ya en el ambiente de mis primeros recuerdos relacionados con la Farmacia, acuden a mi memoria una colección de botes de cristal conteniendo variedad de pastillas: de goma, de liquen, de brea, mentoladas, etc., que bien conocía porque constituían objeto de mis apetencias infantiles como la más preciada golosina.

Recuerdo también los grandes barreños donde preparaba el jarabe con azúcar cuadradillo, también objeto de mi atención, y también los cedazos llenos de fresas con una gruesa capa de azúcar que con su peso las exprimía haciendo gotear un riquísimo jarabe de fresas que mi padre utilizaba para preparar algún medicamento.

Como sucede en las excavaciones, que al desenterrar un objeto suelen aparecer otros a la vista, recuerdo, también con la mayor claridad, mis inicios en la práctica de la profesión, estudiando ya los primeros cursos en la Universidad, expender aceite de ricino pesándolo directamente dentro de una taza que llevaba el propio cliente, cortar el denominado «bolado purgante», etc., es decir, el «menudeo» que en aquella época constituía la que ahora se ha venido en llamar «automedicación», que de hecho ha existido siempre, por cuanto en el «Formulario o Guía del Médico, del Cirujano y del Farmacéutico», 2.ª ed., 1850, de D. F. Alvarez Alcalá, se dice referente a este tema que «el libro sólo será útil a los profesores, que son los que deben conocer la oportunidad de dar los medicamentos y el modo de administrarlos, advertencia tan necesaria a las personas que, sin tener conocimiento alguno de la ciencia, emprenden sin escrúpulo el tratamiento de las enfermedades que tan difícil es aún para los hombres más versados en el ejercicio de la medicina».

Nuestro trabajo aspira a ser únicamente un estudio de la evolución de la farmacia desde finales del siglo pasado hasta hoy y tengo especial satisfacción al poderlo presentar en este local de la Academia, que es el local que ocupaba la antigua farmacia del Hospital de la Santa Cruz, una de las más antiguas de Barcelona, pero que supo modernizarse a tenor de lo que requería el servicio de la institución que albergó a tantos médicos ilustres, siempre al corriente de los más modernos métodos de diagnóstico y tratamiento de su tiempo.

A principios del siglo XIX se conocen ya medicamentos activos como la quina, la coca, la ipecacuana, la belladona, sales mercuriales, etc., y durante los 20 primeros años Sertürner y Pelletier descubren y aíslan la mayoría de alcaloides y al mismo tiempo Bernard, Magendie, Blake enseñan a estandarizar los medicamentos derivados de los vegetales (extractos y tinturas), se descubren varios analgésicos, barbitúricos, glucósidos, enzimas y hormonas aún hoy utilizados. Karl F. Gerhard sintetiza el ácido salicílico. Dwisberg, el ácido acetil-salicílico, y finalmente E. Jenner, L. Pasteur y R. Koch sientan las bases para la vacunoterapia y sus colaboradores las de la seroterapia. El conocimiento de los mecanismos de transmisión de las enfermedades infecciosas y la vacunoterapia ha evitado las terribles epidemias y endemias existentes en siglos anteriores, y Rist escribe que «se puede afirmar sin paradoja que se previenen más enfermedades, que enfermedades se curan».

Huchard y Fiessinguer citan en 1910 como medicamentos activos en aquellos tiempos: la quinina, el salicilato de sosa, el hierro, los opoterápicos, el mercurio, el arsenobenzol, el ioduro potásico, el suero antidiftérico, digital, colargol, fermentos lácticos, fosfato de bismuto, teobromina, bicarbonato de sosa, arsénico, purgantes (aceite de ricino, sulfato de sosa y áloes), nitritos, sécale cornutum y antipirina.

Es evidente que en esta lista hay medicamentos muy activos y muchos que aún hoy se utilizan, pero encontramos en falta a muchos de ellos.

Rist dice que «los enfermos que están seguros de curar en un estricto sentido casi se pueden contar con los dedos y los medicamentos que ejercen una acción curativa específica caben dentro de una farmacia de bolsillo». Huchard dice que la «terapéutica ofrece aún en nuestros días (1910), como vemos, una cabeza con doble cara: los rasgos de un lado son reales y los del otro son fantasía».

Las enfermedades para las que existían, según Rist, medicamentos específicos eran: el paludismo con la quinina, el reumatismo articular agudo con los salicilatos, la clorosis con el hierro, mixedema con extracto tiroideo, el escorbuto con ciertas frutas y verduras, la sífilis y algunas de sus secuelas con mercurio y arsenobenzoles, la actinomicosis y esporotricosis con ioduro potásico y la difteria con suero antidiftérico.

Una encuesta que he realizado entre médicos que ejercían entre la primera decena y parte de la segunda decena de este siglo me confirman estas impresiones y datos.

Así, al preguntarles sobre el tratamiento a que sometieran enfermedades tales como la tifoidea, la tuberculosis, afecciones gripales, enfermedades de la infancia, etc., poco o casi poco pueden decirme sobre medicamentos específicos. Sólo aplicaban en general medicación sintomática. Así recetaban sudoríficos, diuréticos, tónicos generales y cardíacos, antipiréticos, balsámicos.

Entre los medicamentos que citan están la antipirina, piramidón, aspirina, poligala, gomenol, tiocol, terpina, eucaliptol, bromuros, alcanfor, estricnina, esparteína, ergotina, jaborandi, talco, glicerina fenicada, pomadas a base de vaselina y lanolina con óxido de cinc, subnitrato de bismuto, láudano, ioduros, cloruro de calcio y jarabes de tolú, brea y naranjas amargas.

Como medicamentos específicos he encontrado:

Blenorragia. — Nitrato de plata, permanganato potásico, sublimado, protargol, salol, sulfato de cinc, cubebas, copaiba, sándalo.

Tifoidea. — Calomelanos, b-naftol, salicilato de bismuto.

Tuberculosis. — Creosota, tanofosfato de creosota, guayacol, inhalaciones de iodo y de iodoformo.

Sífilis. — Protoioduro de mercurio, ungüento mercurial, óxido amarillo de mercurio, ioduro potásico, zarzaparrilla.

Anemias. — Ioduro ferroso, cacodilato de sosa, sales de manganeso, arsenito potásico.

Antiséptico urinario. — Urotropina.

Gracias a la amabilidad de mis amigos el Dr. Casanovas Puig y el Dr. C. de la Sotilla, he podido estudiar sobre los libros registros de sus respectivas farmacias algunos aspectos de nuestra profesión en lo relativo a modalidad de ejercicio profesional, en farmacia abierta al público, en su aspecto económico y en lo relativo al arsenal terapéutico en lo que va de siglo, desde 1903.

Los datos que voy a enumerar no pueden considerarse como datos estadísticamente exactos, pero sí creo que pueden ser ilustrativos.

A principios de siglo casi toda la medicación llegaba al enfermo a través de fórmulas magistrales, que han ido desapareciendo de las farmacias en el transcurso de los años. En el 1900 un promedio diario de 18 fórmulas pasó a 15,50 en 1910, hay una subida espectacular en 1920 a 29,2 diarias posiblemente debido al aumento de población en aquella década, desciende a 13,70 diarias en 1930, iniciando ya la caída vertical, 6,7 fórmulas diarias en 1940.

Las fórmulas de los especialistas de medicina digestiva y de los dermatólogos son casi las últimas que se presentan en 1960 y en estos últimos años quedan casi exclusivamente los de esta última especialidad médica.

En cuanto a lo que hace referencia al aspecto económico, el precio medio de una receta en 1900 era de 1,50 ptas., en 1910 de 1,19 ptas., en 1920 de 2,28 ptas., en 1930 de 2,68 ptas., en 1940 de 6,7 ptas., en 1950 de 11,50 ptas., en 1960 de 31,80 ptas. y en 1970 empieza siendo de 52,18 ptas., para ser actualmente muy superior, ya que basta considerar que la aportación del beneficiario en las recetas de la Seguridad Social es ya de 75 ptas.

He querido calcular el precio de una misma fórmula o muy semejante durante estos 70 años. He aquí los resultados:

Año 1900. — Fórmula: Sol. gomosa 100 grs.; Agua de canela 100 grs.; Benzonaftol 3 grs.; Salicilato de sosa 2 grs.; Tint. de kola 1 gr.; J. de cidra 30 grs.

Precio 1,25 ptas. Precio actual 365 ptas.

Año 1910. — Fórmula: Sol. gomosa 100 g.; Benzooato de sosa 1 g.; Codeína 0,05 g.; Tint. de belladona X gotas; jarabe 35 grs.

Precio 0,75 ptas. Precio actual 310 ptas.

Año 1920. — Fórmula: Sol. gomosa 300 g.; Benzonaftol 3 g.; Manná 25 g.; Citrato de sosa 5 g.; Tint. de anís X gotas; jarabe simple 30 grs.

Precio 2,25 ptas. Precio actual 400 ptas.

Año 1930. — Fórmula: Sol. gomosa 120 g.; Sal de Vichy 1 g.; Subnitrato de bismuto 1 g.; láudano V gotas; jarabe de cidra 30 grs.

Precio 2 ptas. Precio actual 350 ptas.

Año 1940. — Fórmula: Sol. gomosa 150 g.; Subnitrato de bismuto 6 g.; Tanígeno 2 g.; Láudano XV gotas; jarabe de membrillo 30 g.

Precio 6,75 ptas. Precio actual 380 ptas.

Año 1950. — Fórmula: Sol. gomosa 150 g.; Tanalbina 5 g.; Láudano XV gotas; Tint. de belladona XXX gotas; jarabe de cidra 30 g.

Precio 15 ptas. Precio actual 350 ptas.

Año 1960. — Fórmula: Cocimiento llanten 350 g.; Clorato potásico 8 g.; Resorcina 4 g.; Alcohol de menta X gotas; Rodomiel 60 g.

Precio 32 ptas. Precio actual 450 ptas.

Año 1970. — No he encontrado ninguna fórmula que pueda admitir comparación.

Con otro tipo de fórmulas tal como una pomada a base de Vaselina 10 g., óxido de zinc 3 g., ha variado el precio así: año 1900/0,55 ptas., 1910/0,80, 1920/1,40, 1930/1,60, 1940/5,00, 1950/14,75, 1960/17 ptas., actualmente 250 ptas.

Las sustancias que entran en la composición de las fórmulas en los años comprendidos entre 1900 y 1940 se repiten con mucha frecuencia. Aunque no con carácter exhaustivo, son principalmente las siguientes: acetato de plomo, alcanfor (aceite, pomada, alcohol), amoníaco (licor amoniacal anisado, acetato y cloruro amónico), analgesina, beleño (extr. tint.), belladona (extr., tint.,

polvo), benzoato de sosa, benzonaftol, bicarbonato de sosa, cafeína, calomelanos, canela (agua), carbonato de cal, carbonato de magnesia, codeína, colombo (tint.), dermatol, digital (infuso, tint.), eucaliptus (cocimiento, tintura), goma arábiga (gomosas), heroína, ioduro potásico, jarabes (cidra, naranjas amargas, menta, etc.), kermes, lactosa (excipiente), kola (tint.), lobelia (tint.), manteca de cerdo, melisa (agua, alcohol), mentol, morfina, opio (láudano, polvo, tintura, extracto), óxido de zinc, pepsina, polígala (cocimiento), quina (sus sales, cocimiento, tint.), salicilato de sosa, sulfato de sosa, subnitrato de bismuto, terpina, vaselina, xeroformo.

De estos productos cabe destacar el cocimiento de polígala, el benzoato de sosa, bicarbonato de sosa, benzonaftol, calomelanos, la belladona y el digital, la terpina y la goma arábiga para las gomosas muy en boga y lactosa como excipiente de los calomelanos. También es de destacar el uso de la manteca de cerdo para las pomadas y la ausencia, hasta 1910, de la lanolina como excipiente de las mismas; también la ausencia del ácido acetilsalicílico ya descubierto y hoy tan utilizado.

En el libro recetario consta todo lo dispensado y así venimos en conocimiento de que se dispensaban en abundancia las aguas minerales: Carabaña, Carlsbad, Sprudell, Rubinat, Tona y Tona Roqueta, Vichy Catalán, Vichy Celestines, Vichy Hôpital, Vichy Snt. Louis y Vilajuíga.

También se dispensaban muchos productos oficinales de los que cabe destacar: bombones balsámicos, cápsulas de sándalo, comprimidos antiherpéticos, antisépticos, de permanganato potásico, de sublimado, discos vitales, granulados de kola, jarabe de fosfato de cal, de hipofosfitos y de rábano iodado, lentículas purgantes, limonada de citrato de magnesia, pastillas antidiabéticas, solución de clorhidrofosfato de cal, sol. de clorhidrofosfato de cal creosotada, tabletas antiálgicas, antineurálgicas, y vinos de hemoglobina, ovohelénico (cuya fórmula no me ha sido posible averiguar) y iodotánico fosfatado.

Estos preparados oficinales muchas veces eran preparados en la misma farmacia, pero a menudo llevaban el nombre de otra farmacia distinta y representaban como una especie de especialidad farmacéutica de las que se despachaban ya bastantes y de las que ya hablaré en otra parte de este trabajo.

Diez años más tarde los medicamentos que se utilizaban son los mismos y quizás lo más notable es la aparición de la medicación por vía hipodérmica, pues aparecen despachados en la farmacia agujas y jeringas para inyecciones y como substancias que

no se mencionaban en los años 1900, el cacodilato de sosa, los glicerofosfatos, el sulfato de estricnina y el tiocol.

En la década de los 20 los inyectables están ya completamente incorporados a la terapéutica corriente y así vemos ya recetados frecuentemente agua bidestilada, el llamado suero vital, cloruro morfina, glicerofosfatos, cacodilatos, etc.

En las fórmulas han desaparecido los calomelanos, aunque no de manera absoluta, y se recetan con frecuencia además de la mayoría de los medicamentos antes citados, la aspirina, urotropina, digitalina, dionina, protargol, salicilato de metilo, validol y veronal.

Este estado se mantiene hasta los años 30. Durante este período de 30 años que hemos estudiado no asistimos a ningún descubrimiento de importancia.

Los medicamentos que hemos mencionado no son los únicos que se utilizan, sino los que con más frecuencia figuran en los libros mencionados.

Se utilizan gran número de medicamentos, muchos de los cuales se utilizaban ya en el siglo XIX y van introduciéndose algunos nuevos.

Es durante estos años 30 cuando se empiezan a utilizar medicamentos nuevos, pero pocos de ellos figuran en los recetarios, ya que entran en la composición de las especialidades farmacéuticas que en este período adquieren gran preponderancia a costa de la disminución del número de fórmulas magistrales que se dispensan en las farmacias en los años 40 y 50, hasta llegar a la decena de los 60, en que las fórmulas que predominan son las de los especialistas de aparato digestivo y dermatólogos. Las sustancias más utilizadas para el aparato digestivo son: papaverina, opiáceos, sales de bismuto, kaolín, pectina, carbón vegetal. tanígeno, tanalbina, bicarbonato de sosa, fosfato de sosa, creta, hidróxidos de aluminio y magnesio, sulfato de sosa, pepsina, pancreatina, diastasa, tintura, polvos y extracto de belladona, fenobarbital, sorbitol, metilbromuro de homatropina y metoclopramida.

Los dermatólogos recetan: óxido de zinc, almidón, talco, diversas sulfamidas, ác. salicílico, crisarobina, podofilino, azufre, bálsamo de Perú, glicerina, sulfatos de zinc y de cobre, resorcina, hexaclorofeno, violeta de genciana, cloramiduro de mercurio, ictiol, borato de sosa, colesterina, vitamina A, calamina, colodión, vaselina, lanolina, y empiezan a utilizarse diversos detergentes en las afecciones dérmicas.

En la actual década la formulación ha quedado reducida a la dermatología y los productos que forman el actual arsenal terapéutico quedan reducidos exclusivamente a los siguientes: piritionato de zinc, violeta de genciana, ác. salicílico, cloramfenicol, thioxalona, triamcinolona acetónido, bioazufre, indigocarmín, imidazol, eosina, eritromicina, coaltar, saponina, naftalán, iodo, iodopirrilpirrolidona, óxido de zinc, talco, bentonita, precipitado blanco, sulfato de zinc. Y como excipientes, además del agua destilada, el alcohol, la vaselina y lanolina, la cera lanette y el llamado detergente sulfonado aniónico.

Tal como se deduce de lo expuesto, hasta los años 30 poco avanzó la farmacia, ya que podemos decir que se utilizaban medicamentos cuyo descubrimiento se había hecho durante los siglos anteriores.

A partir de los años 30 se han creado nuevos medicamentos gracias a la aplicación de métodos derivados del estudio minucioso (realizado por farmacéuticos que trabajan integrados en equipos interdisciplinarios) de la relación entre la composición química de las drogas con atención primordial a sus grupos funcionales y sus efectos fisiológicos, así como del estudio de su metabolización; no todos los fármacos introducidos modernamente se deben, no obstante, a este sistema de síntesis planificada que podríamos decir racional. Otras rutas han conducido a nuevos descubrimientos tales como la medicina popular, el uso de ciertas plantas medicinales por parte de los nativos donde se producen y consiguiente extracción de sus principios activos, la casualidad, ya que la administración de algunas drogas con determinada acción terapéutica se ha observado que actúa sobre otra enfermedad que padece el mismo enfermo, y el más empírico, el «screening», mediante el cual cualquier sustancia se somete a infinidad de ensayos biológicos con la esperanza casi siempre infundada de que de alguno de ellos se puede deducir algun aacción farmacológica.

Durante los años 30 a los 70 se calcula que han sido introducidos 971 fármacos nuevos en los Estados Unidos.

El desarrollo de ellos, que en un principio corrió a cargo de las Universidades en un 50 %, corre a cargo actualmente de firmas industriales en la proporción de 90 % y del Estado en 1 %.

El coste de esta investigación creció de 12 millones de dólares en 1944 a 1.028 millones en 1975.

En cambio el rendimiento descendió, pues mientras en 1958 se ensayaron 14.600 productos, encontrando 44 con aplicación clí-

nica (1,16 %), en 1964 sólo se encontraron 17 entre 150.000 ensayados (0,11 %).

Es quizá útil repasar cuáles eran los medicamentos que hasta finales de los años 30 estaban ya en uso aun cuando no figuraban a menudo en los recetarios estudiados, pues entre ellos hay productos de verdadero interés que fueron muy utilizados aun cuando algunos parece ncompletamente olvidados.

Entre los que cabe citar, además de casi todas las vitaminas, hay los arsenicales diversos, entre ellos el solusalvarsan, colorantes derivados de la acridina, compuestos de bismuto como el camforato y el yodobismuto de sodio, la insulina y hormonas lútea y paratiroidea y el lacarnol, multitud de opoterápicos, anestésicos como la procaína, carbaína, borocaína, diuréticos mercuriales como el novasurol, neptal y salyrgan, sales de oro como la sanocrisina, muchas vacunas y sueros, antipalúdicos como la rhodoquina, antisépticos como el enterovioformo, iduro de hexametilentetramina y entre los antiinfecciosos empiezan a utilizarse las sulfamidas.

Es a partir de este momento cuando entran podríamos decir en servicio un alud de nuevos medicamentos.

Una síntesis de ellos es imposible de hacer en el curso de una conferencia; muchos de los productos actualmente en uso son productos de antiguo conocidos, pero cuya aplicación en la terapéutica es reciente, así por ejemplo el etileno, descubierto en 1669 por Becher, es utilizado por Brown en 1924, el ciclopropano preparado por Freund en 1882 es utilizado en cirugía en 1934.

II

En esta parte de la disertación voy a exponer una síntesis histórica de los principales fármacos que se utilizan de preferencia en la actualidad, ordenándolos de acuerdo con la clasificación adoptada en el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas publicado por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, ed. 1979.

Muchos de los productos incluidos en determinado grupo pueden tener más de una aplicación terapéutica, pero los he incluido en uno solo para no complicar la exposición y he reunido así, por ejemplo, los antipiréticos con los antirreumáticos porque muchos de los fármacos en él incluidos tienen doble acción, y he suprimido la palabra «central» en el grupo N, incluyendo en el mismo los de acción sobre el sistema nervioso periférico.

Grupo A. — Aparato digestivo y metabolismo

Agentes gastrointestinales. En este grupo también están comprendidos muchos fármacos incluidos en grupos como los anticolinérgicos, sulfamidas, antibióticos, etc. Dentro del grupo caben algunos subgrupos: A) Antiácidos y protectores de la mucosa gástrica: hidróxido de aluminio, silicato de aluminio, carbonato cálcico, trisilicato de magnesia, carbonato de magnesia, bicarbonato y fosfato de sodio. B) Antidiarreicos: tanato de albúmina. C) Laxantes: citrato de sodio, fenolftaleína, frángula. D) Purgantes: áloes, óxido de magnesia, ruibarbo. E) Colagogos: ácido dehidrocólico, sorbitol, sulfato de magnesio. F) Antiflatulentos: dimeticona. G) Enzimas: amilasa, diastasa, pepsina, pancreatina. H) Lipotrópicos: ornitina, inositol, metionina y colina.

Tónicos y reconstituyentes. Este tipo de fármacos representado durante el primer tercio del siglo actual por preparados hoy casi en desuso como los vinos iodotnico fosfatado, solución de clorhidrofosfato de cal, hipofosfitos, granulados de glicerofosfatos y de kola, cacodilatos, etc., han sido sustituidos en la actualidad por medicamentos compuestos en los que se incorporan, además de vitaminas diversas, productos tales como la aceglutamida, ácido aminoacético, ácido glutámico, adenosina, arginina, sales de calcio, de preferencia el fosfato, gluconato y pantotenato, carnitina, lisina, sales de manganeso y de hierro, cloruro potásico y de magnesio (que muchas veces se administran sin asociación), triptófano y valina.

Dietéticos. Aparte de las hormonas anabolizantes estanozol, metandrosterona, metenolona, oximesterona, oximetalona y productos como la cobalamida y dibencocida, se usan productos como la sacarina, leches desengrasadas, leches de almendra, aceites de coco y de maíz contra la obesidad.

Se preparan alimentos a base de leches con cereales y con proteínas para la alimentación de los niños, alimentos para prematuros, alimentos para ser administrados por sondaje a base principalmente de aminoácidos, harinas de trigo y avena precocidas y frutas desecadas; muchos de estos alimentos llevan incorporadas vitaminas y complejos vitamínicos.

Vitaminas. Siguiendo un orden cronológico, la primera mención de vitaminoterapia se remonta a 1804, en que la marina británica elimina de sus cuadros el escorbuto con la administración diaria de un vaso de jugo de limón.

Lógicamente su acción era debida, aunque en aquel entonces

se ignorara, a la vitamina C o ácido ascórbico, aislado en 1928 por Szent-Györgyi.

También a finales del siglo pasado Takaki descubre que una dieta adecuada cura el beriberi y en 1926 Funk aísla de la cáscara de arroz la tiamina o vitamina B_1.

El mismo año Goldberger y Lillie aíslan la riboflavina, que ya Blyth había aislado impura en compuesto que llamó lactocromo.

Los estudios sobre el llamado complejo vitamínico B nos deparan el conocimiento de la colina, niacina, piridoxina, ácido tiótico, ácido pantoténico, ácido p.aminobenzoico, mesoinositol, biotina, ác. fólico y vitaminas B_{12}, B_{13}, B_{14}, B_{15}, T y Bt.

No todos estos cuerpos que componen el complejo vitamínico B son verdaderas vitaminas, pero sí pueden considerarse semejantes a ellas por cuanto son factores esenciales para la vida ya del hombre ya para otros seres.

De las grasas animales, principalmente de los aceites de pescado, se aísla en 1915 un factor de crecimiento que fue llamado vitamina A por Drummond en 1925 y cuya estructura química fue determinada por Karrer en 1931. Esta vitamina se ha obtenido por extracción de los aceites de pescado hasta 1950 y actualmente se obtiene por síntesis a partir de la B-ionona; se administra en forma libre y en forma de acetato, palmitato o propionato.

Los efectos favorables que sobre el raquitismo tenía la administración del aceite de hígado de bacalao o la exposición a la luz solar condujeron al descubrimiento de las vitaminas D_2 y D_3.

El factor antiesterilidad descubierto en 1922 por Evans y Bishop fue llamado vitamina E; está contenido en los cereales, legumbres, mantequilla y aceites vegetales, principalmente en el de la soja, comprobándose que está constituido por una mezcla de tocoferoles. Se obtiene por síntesis y se utiliza en forma de acetato o benzoato, que es más resistente a la oxidación.

Además de las vitaminas citadas, se utilizan en terapéutica humana las vitaminas F y P.

De las vitaminas por modificaciones moleculares se han preparado diversos fármacos.

De la vitamina B_1 se ha llegado a la cocarboxilasa, de la riboflavina se han derivado por metilación riboflavinas insolubles de acción prolongada, de la piridoxina el piritinol de acción neurotrópica y el piridoxal, de la niacina el ácido nicotínico y del ácido pantoténico el pantotenato de cal.

Grupo B. — Sangre y órganos hematopoyéticos

Antianémicos. Hasta 1926 el hierro en diversas formas fue el único antianémico utilizado. Murphy en aquel año demostró que el hígado resulta eficaz en el tratamiento de la anemia perniciosa. En 1948 se aisló y cristalizó la vitamina B_{12}, que más tarde fue obtenida sintéticamente.

Entre 1931 y 1945 fue descubierto y sintetizado el ácido fólico. Derivados de la B_{12} son la cianocobalamina e hidroxocobalamina y derivado del ácido fólico la leucovarina.

Hemostáticos. En 1938 Butt empleó por primera vez en clínica la vitamina K. Entre los análogos a esta vitamina cabe mencionar la menadiona.

El ácido aminocaproico se descubrió que tenía actividad antifibrinolítica, conduciendo al descubrimiento del ácido para-aminometilbenzoico y el ácido tranexámico.

Además de éstos, se administran factor antihemofílico, factor IX complejo - fibrinógeno, sulfato de protamina, alginato cálcico.

Para controlar hemorragias de pequeños vasos se usan como hemostáticos tópicos, película de gelatina, esponja de gelatina, celulosa oxidada, espuma de fibrina, trombina y tromboplastina.

Anticoagulantes y antitrombóticos. En 1937 Grafoord emplea por primera vez la heparina, descubierta casualmente en 1916 por Melean.

Entre 1933 y 1939 se aíslan, del heno mal curado de trébol dulce que asolaba al ganado de Dakota del Norte y Canadá, la bishidroxicumarina, a la que llamaron dicumarina. Fueron numerosos los anticoagulantes similares que fueron descubiertos, tales como el dicumarol, biscumocelato de etilo, warfarina, acenocumarol.

El estudio de antimetabolitos de la vitamina K dio por resultado el descubrimiento de la fenindiona y difenodiona.

Tienen también acción anticoagulante algunas sales de tierras raras como el sulfoisonicotinato de neodimio.

Como antitrombóticos, algunos anticoagulantes orales como la warfarina se utilizan en determinados casos, pero sustancias tales como la aspirina, dipiridamol y ditazol, por su propiedad de inhibir la agregación de plaquetas, tienen su indicación; en trombos recientes de menos de 72 horas son activos determinados enzimas: eritroquinasa, fibrinolisina, reptilasa, estreptoquinasa-estreptodor-

nasa, así como los productos sintéticos: ácido flufenámico, indometacina, ácido niflúmico, fenilbutazona y solbutamol.

Sustitutivos del plasma. La solución isotónica de cloruro sódico útil como terapia de soporte inicial, se completa hoy con inyecciones de soluciones de diversas sustancias. Ha sido abandonada la inyección de soluciones de goma arábiga que se habían utilizado durante la primera guerra mundial.

Durante la misma época se utilizaron también soluciones de gelatina despolimerizada y ácido succínico; actualmente se utiliza una gelatina degradada obtenida de hueso de bovino combinada con urea.

Se prepara también plasma bovino desanafilactizado, pero el método de elección es la transfusión de sangre previa determinación del grupo sanguíneo del receptor y del donante.

La transfusión se realiza de brazo a brazo o más comúnmente con sangre previamente almacenada, ya sea entera ya sea después de separado el plasma; este último a veces se liofiliza y después de redisuelto sirve también para transfusiones.

En 1934 se introduce la polivinilpirrolidona y los dextranos hidrolizados.

Actualmente están en ensayo los polímeros de perfluorocarbono, que pueden transportar oxígeno y realizar muchas de las funciones de la sangre completa.

Hipocolesterolémicos. La historia de los fármacos de este tipo es muy reciente. El primer utilizado fue el ácido etilfenilacético, su amida y sus derivados. Al mismo tiempo, bajo otros puntos de vista, se introdujeron la colestiramina y el colestipol.

La observación de que el ácido nicotínico reducía el nivel de colesterol sanguíneo condujo a la introducción de la niacina y carbonato de piridinol.

En 1962 Thorp y Worug introducen el clofibrato, cuya modificación molecular dio luz a varios otros fármacos.

Varias consideraciones de tipo hormonal han conducido al uso de estrógenos conjugados (solamente en la mujer), a la aldosterona y a la oxandrolona.

Grupo C. — Aparato cardiovascular

Cardiotónicos. Aumentan la intensidad de las contracciones cardíacas y ejercen en general acciones importantes en el funcionamiento del corazón.

Se utilizan desde tiempos prehistóricos, debiéndose mencionar la escila utilizada por los romanos; ya en pleno siglo XVIII se utilizaba el digital.

A partir de 1869 se empieza a utilizar la digitalina, hoy llamada digitoxina.

Las más usadas actualmente son, además de la digitoxina, el lanatóxico C, la diagoxina, la cubaina y la inosina.

Antirrítmicos. Se emplean para el tratamiento de las perturbaciones de velocidad y ritmo de la víscera cardíaca. Además de los cardiotónicos digitales, desde 1918 se utilizaba la quinidina. Desde 1950 se utilizan la lidocaína y la fenitoína y posteriormente en la misma línea la procainamida.

Ciertos bloqueantes B. adrenérgicos como el propanolol tienen también propiedades antirrítmicas. Recientemente ha sido introducida la locainida.

Antihipertensores. Existen dos tipos de hipertensión, la esencial y la secundaria. La primera es de causa desconocida y hay sospechas de que pueda ser hereditaria. La secundaria resulta como consecuencia de trastornos renales, endocrinos, cardiovasculares o nerviosos.

Los fármacos que se utilizan para el tratamiento pertenecen a distintos grupos que se estudian monográficamente en distintos capítulos de esta disertación y así se utilizan el meprobamato, el mebatumato y la clonidina; fármacos bloqueantes A-adrenérgicos (fenoxibenzamina y fentolamina); bloqueantes B-adrenérgicos (propanolol) y bloqueantes adrenérgicos (guancidina y guanadrel).

Se utilizan antiadrenérgicos (metildopa y metildopato), los alcaloides de Rauwolfia (reserpina y derivados).

También se utilizan diuréticos como el diazóxido, la hidralacina, minoxidil y nitroprusiato sódico.

Vasodilatadores. Desde 1867, en que empezó a utilizarse el nitrito de amilo y hace unos años la nitroglicerina, no se introduce ningún fármaco nuevo hasta 1946, en que se describe el efecto vasodilatador coronario de la kelina; las modificaciones moleculares de la misma condujeron a algunos derivados y otros elementos útiles tales como la cromona, benzofurano y dietifeno.

La utilidad del bloqueante B-adrenérgico propanolol estimuló el ensayo de otros fármacos antianginosos.

Según su zona de acción se distinguen dos clases de vasodilatadores: coronarios y periféricos; entre los primeros, además de los citados, mencionaremos el tetranitrato de eritrol, el dinitrato de isosorbida, el hexanitrato de manitol.

Entre los vasodilatadores periféricos, los bloqueantes adrenérgicos talazolina y nilidrina y otros agentes tales como la papaverina, el ciclandelato y la cinirazina.

Grupo D. — Dermatológicos

Agentes dermatológicos. Muchos de los medicamentos de aplicación en dermatología son mencionados en otros grupos, pero quedan sin citar, por no tener cabida en ellos, fármacos ampliamente utilizados como son la pectina, el talco, el almidón, el óxido de zinc, bálsamo del Perú, lanolina, parafina, aceite de almendras dulces, crisarobina, podofilino, azufre en sus diversas formas, ictamol, naftalán, resorcina, hidroquinona, violeta de genciana, piritionato de zinc, benzoato de bencilo, tiocianato de isobornilo.

En este capítulo parece oportuno hacer una alusión a los modernos excipientes, ya que hoy, además de los clásicos como la lanolina, vaselina, aceites y grasas naturales, se usan gran cantidad de sustancias de composición química poco definida y que se presentan bajo nombres registrados que nada traslucen de su composición y de sus propiedades, sumiendo a veces al farmacéutico en un mar de dudas y preplejidades. Se usan mezclas de esteres y ácidos oleicos entre sí y con cera, siliconas de diverso grado de viscosidad, alcoholes de lanolina, alcohol cetílico y estearílico, colesteroles, estearatos de glicerilo. Las ceras Lanette N y Sx, que no son más que mezclas en distintas proporciones de cera Lanette E con emulsionantes aniónicos y alcoholes cetoesterílicos. Tensioactivos catiónicos como el cloruro de benzalconio y de cetrimonio, alcoholes grasos sulfonados con diverso número de átomos y por lo tanto con distinto poder detergente. Los Spans y los Twens, que son esteres de sorbitán y, en fin, diversos geles tanto naturales como derivados de los mismos o sintéticos carboximetilcelulosa, polivinilpirrolidona, carbopol y diversos poliacrilatos.

Grupo G. — Productos urinarios

Diuréticos. La historia de los diuréticos va actualmente ligada a los descubrimientos relativos al papel de la anhidrasa carbónica en el fisiologismo renal por un lado y a la casualidad por otro.

Los diuréticos más antiguos son infusiones vegetales y principalmente el té y el café debido a la cafeína y teofilina, y el cloruro amónico.

Por puro accidente en 1919 Vogl al tratar un enfermo sifilítico con merbafen descubrió el efecto diurético de los organomercuriales tales como clomerodrin, meralurido, mercaptomerín y mersalil.

Descubierta la acción catalítica de la anhidrasa carbónica en 1949, se observó que la sulfanilamida era un inhibidor de la misma e impulsó el estudio de otros inhibidores como acetazolamida y posteriormente a la clortalidona, clopamida, furosemida, cloreolona, mefrusida y azosemida.

El mismo estudio sistemático de inhibidores de la anhidrasa carbónica condujo a las benzotiadiacidas, cuyo primer miembro de la serie fue la clorotiacida en 1957, siguiéndole la hidroclorotiacida, hidroflumetiacida y la quinetazona.

Grupos G y H. — Hormonas

Hormonas. El origen de la utilización de productos hormonales se debe a los estudios de Brown-Séquard y de d'Arsonval.

Los principios activos de las glándulas y de los tejidos fueron llamados hormonas por Starling.

Como consecuencia de estos descubrimientos surgió la opoterapia, vinculada a la preparación de extractos hidroalcohólicos e hidroglicéricos de órganos y tejidos y también a la preparación de polvos de los mismos después de sometidos a desecación.

Actualmente este tipo de preparados que había tenido gran predicamento en los años veinte ha caído en desuso si se exceptúan los preparados de glándulas en polvo obtenidos hoy por liofilización y se utilizan de preferencia las hormonas extraídas en estado puro de los órganos, los productos obtenidos por síntesis o los obtenidos por modificaciones moleculares de los productos naturales.

Vamos a exponer lo concerniente a estos fármacos, ciñéndonos en lo posible a un orden cronológico.

En 1915 Kendall aísla de la glándula tiroides la tiroxina, que en 1950 se sintetiza ya industrialmente, obteniéndose como productos más purificados la liotiroxina, el liotrix, la tiroglobulina y la levotiroxina.

Ligados con las hormonas tiroideas están los antitiroideos propilentiouracilo, metiltiouracilo y calcitonina.

Meyer bautizó con el nombre de insulina la hormona pancreática antidiabética que Banting y Best aislaron en 1921 y Katsoyannis sintetizó en 1965. Hoy la insulina se administra, además de pura, combinada con protamina y sales de cinc para hacerla de absorción lenta y acción más prolongada.

En 1918 se observó que la guanidina tiene acción hipoglucemiante, pero ciertas transformaciones moleculares de la misma condujaron a las Sintalina A y Sintalina B hoy en desuso y a la fenformina usada actualmente.

Análogamente la observación de que algunas sulfamidas tenían efectos hipoglucemiantes dio luz para la obtención de la clorpropamida, tolbutamida, tolazamida y acetohexamida.

En 1928 se aísla la estrona y al poco tiempo la progesterona, iniciando el aislamiento de las hormonas sexuales femeninas; éstas se agrupan en tres grupos: estrógenas, progestógenas y antiestrógenas.

Son estrógenos el etinilestradiol, dietilestilbestrol, estradiol, mestranol, dinestrol, estrona, bencestrol y clorotrianiseno.

Son progestágenos el acetato de etinodiol, la noretindrona, dimestisterona, gestronal y norgestrel.

Finalmente, son fármacos antiestrógenos el clomifeno, tamoxifeno, dimetilestilbestrol y etamoxitrifetol.

Ligados a estos fármacos están las hormonas anticonceptivas hoy tan en boga y de tanta importancia social. Su origen está en los ensayos que Pincus realizó con los 19 noresteroides asociados con estrógenos.

Los más usados en la actualidad son el acetato de etinodiol, noretindrona, noretinodrel, norgestrel, en combinación con los estrógenos mestranol y etinilestradiol.

En la actualidad la investigación se orienta hacia los anticonceptivos masculinos, de los que se conocen ya el acetato de ciproterona y el meufegol.

En 1953 se aíslan y determinan las estructuras de las hormonas pituitarias.

De la pituitaria posterior se aíslan la oxitocina y vasopresina, preparándose después por síntesis sus homólogos desaminooxitocina y lipresina.

De la pituitaria anterior se han aislado: la corticotropina (ACTH), la somatropina (GH), la prolactina, la tirotropina, gonadotropina coriónica, menotropina, estimulantes todas ellas de distintas funciones.

En 1931 Butenandt aísla la androsterona y en 1935 la testosterona, iniciando con estas dos hormonas masculinas el conocimiento de los cuerpos que a través de transformaciones moleculares condujeron a los andrógenos y esteroides anabólicos y antiandrógenos.

Como andrógenos se conocen, además de la testosterona, la fluoximesterona y la metandrestenolona.

Esteroides anabólicos son el etilestrenol y nandrolona, ensayándose en la actualidad el acetato de clormadinona, la dimetisterona y melengestrol.

Entre 1935 y 1937 se aislaron, se identificaron y sintetizaron las hormonas adrenocorticales desoxicorticosterona y cortisona.

Los éxitos de la terapia con estos compuestos impulsaron la investigación y síntesis de otros similares productos de transformación y adición molecular de los mismos, produciéndose una gran cantidad de los mismos con aplicaciones clínicas muy diversas.

Para nombrar sólo a algunos citaremos: la betasona dexametasona, hidrocortisona, prednisolona, triamcinolona, fluocinolona acetónido.

Grupo J. — Antiinfecciosos

La mayoría de los agentes antiinfecciosos son de nuestro siglo, aunque algunos pocos proceden de la centuria anterior.

Entre ellos mencionaremos la quinina, el fenol, el benzoato de bencilo, el atoxil, la emetina, la piperacina, aunque sólo la quinina y el fenol fueron utilizados como antiinfecciosos en el siglo XIX.

Al avanzar el siglo actual es cuando van utilizándose, ya que en la década del 1900 sólo el benzoato de bencilo y el atoxil encuentran aplicaciones; en las décadas de 1910 y 1920, se introducen la arsfenamina, neoarsfenamina, triparsomida, suramin, estibofen. En la década del 1930 es cuando puede decirse que explosionan los antiinfecciosos con el prontosil, sulfanilamida, bencilpenicilina y tirotricina, continuando de forma ininterrumpida con la estreptomicina, PAS, clorotetraciclina, cloranfenicol, dapsona, eritromicina, isoniacida, nitrofurantoína, tetraciclina, anfotericina B, canamicina, ácido nalidíxico, amantidina y diversos antimaláricos, parasiticidas intestinales y urinarios.

Después de esta rápida alusión al proceso de introducción de estos fármacos, vamos a detenernos en el estudio de los grupos en que pueden dividirse según su composición y efectos farmacológicos.

Compuestos organometálicos. El arsénico es un metal desde muy antiguo utilizado recomendado por Hipócrates, Galeno y Avicena. La disolución arsénito potásico (Licor de Fowler) es aún utilizada hoy día.

Los primeros arsenicales orgánicos datan del siglo pasado; el principal de ellos el atoxilo, usado como tripanocida, que atrajo la atención de Ehrlich y Bertheim, y de cuyo estudio resultaron casi 1.000 derivados orgánicos de arsénico, de los cuales deben destacarse el salvarsan y el neosalvarsan, y en 1935 se habían preparado y evaluado 12.500 compuestos de arsénico. En 1938 se introduce el melarson, que dio nacimiento al melarsoprol y el melarsonil.

Actualmente se cuenta con la carbarsona, acetarsona, oxofenarsina, triparsamida.

Los compuestos de antimonio son aún más antiguos que los de arsénico.

Sus sales inorgánicas se emplearon en épocas prehistóricas, pero fue un discípulo de Paracelso el que preparó el tártaro emético, cuyo efecto en el tratamiento de las leismaniosis y esquistosomiasis indujeron a preparar los compuestos organoantimónicos estilbocaptato y estibofen.

Finalmente, aunque en la actualidad se tiende a considerarlos como peligrosos, citaremos los compuestos de bismuto, la mayor parte simples sales: tartratos, tioglicolato, subnitrato, carbonato y el único compuesto organobismútico empleado en el tratamiento de la disentería amebiana, el glicobiarsol.

Los tres metales que hemos estudiado tienen marcados efectos tóxicos, así en este espacio estudiaremos también algunos antídotos que se utilizan hoy, no solamente para combatir sus efectos, sino para antídotos de otros compuestos. Citaremos el dimercaprol, penicilamina, sal sódica del ácido etil-dietil tetraacético, mesilato de deferoxamina y sales de oxina.

Antisépticos y desinfectantes. Es muy difícil trazar una línea de separación entre ellos, pues mientras algunos sólo pueden usarse para destruir los gérmenes en el medio ambiente o utensilios y carecen de acción farmacológica, tal es el caso de los álcalis y ácidos concentrados, del formol en fumigaciones y el óxido de etileno y otros pueden utilizarse indistintamente como es el caso del cloro, que puede utilizarse a la vez para esterilizar aguas de bebida y desinfectar heridas en forma de solución de hipoclorito, nos encontramos con otro grupo que sí deben considerarse exclusivamente como medicamentos por cuanto actúan dentro del organismo con fines curativos.

Antes de la aparición de las sulfamidas y de los antibióticos, la única manera de luchar contra muchas enfermedades, aparte de algunas para cuyo tratamiento ya hemos mencionado o mencionaremos medicamentos específicos, era el uso de antisépticos que ya han caído en desuso la mayor parte.

Entre los fármacos que pueden incluirse en este grupo incluiremos el benzoato de sosa, benzonaftol, b-naftol, calomelanos, colargol, copaiba, creosota, cubebas, guayacol, iodo, iodoformo, nitrato de plata, permanganato potásico, precipitado blanco, protargol, protoioduro de mercurio, salicilato de bismuto, salol, sándalo, sublimado, subnitrato de bismuto, sulfatos de cobre y de cinc, tanofosfato de creosota, tiocol, urotropina y xeroformo.

En cirugía son ampliamente usados antiguamente la sol. de cloruro de cal y debe mencionarse por su importancia histórica el fenol utilizado por Lister en 1867.

Actualmente los antisépticos más usados son:
Antisépticos intestinales: formilsulfatiazol y ftalilsulfatiazol.

Antisépticos dérmicos: cloruro de benzalconio, clioquinol, decualino, borato de fenilmercurio, cetilpiridinio, resorcina, butilparaben, povidona, merbromina, tosilcloramida, ác. salicílico, sulfuro de selenio, piritionato de zinc, bromuro de cetrimonio.

Antisépticos ginecolgicos: metromidazol, ictamol, nitrofurantoína, nifuratel.

Antisépticos urinarios: ácido mandélico, metenamina, ácido nadilíxico, nitrofurantoína y cinoxacín.

Antifúngicos. También en este grupo cabe distinguir dos grandes grupos: los fungistáticos y los fungicidas. Los primeros se utilizan para preservar alimentos, productos farmacéuticos, cosméticos, productos industriales o agrícolas de las consecuencias de la invasión de hongos. Los segundos se utilizan para combatir las infecciones del hombre o animales, sean sistémicas, dermatofíticas o candidiasis.

En tres eras se puede dividir la historia de estos productos: la del azufre hasta 1882, la del cobre hasta 1934 y la de los fungicidas orgánicos, sin que en ninguna de ellas hayan dejado de usarse los productos de la era anterior más o menos modificados.

A partir de 1934 se introdujeron los ditiocarbamatos tiram, ferbam y ziram, a los que siguieron otros fungicidas entre los años 1938 al 1963, como: cloroanilo, dicloma, giodina, captana, dodina, folpet, propionato sódico, ácido undecilénico, triacetina, tolnaftato y otros, ya que muchos de los productos estudiados en el capítulo de antisépticos y desinfectantes tienen también actividad antifúngica como la tienen los ioduros y productos que estudiaremos al estudiar las sulfamidas y principalmente los antibióticos; entre ellos mencionaremos la anfotericina B, la griseofulvina, la nistatina y la candicina.

Sulfamidas. Con este grupo de antibacterianos se inicia una época especialmente fructífera en esta rama de la farmacología. Descubierta su acción terapéutica, a consecuencia de los estudios de Tréfouël, Nitti y Bovet, bajo la dirección de Fourneau, sobre el mecanismo de acción del prontosil introducido por Domagk en 1932, no cabe duda que constituyeron el primer tratamiento eficaz de muchas infecciones bacterianas, pero principalmente provocaron una verdadera revolución en quimioterapia al introducir y comprobar el concepto de antagonismo metabólico que tan fructífero ha resultado para sintetizar racionalmente tantos y tan variados agentes terapéuticos de los cuales fruto de la casualidad unas veces, fruto de modificaciones moleculares meditadas otras veces, han surgido diuréticos, hipoglucemiantes, antimaláricos, antitiroídicos y antigotosos, sin olvidar que abrieron también el camino a los primeros fármacos antituberculosos.

Actualmente se ha restringido muchísimo su utilización, que había llegado a ser casi indiscriminada, pero siguen utilizándose, principalmente en las afecciones intestinales, asociadas a antibióticos para ampliar su espectro y modificar el metabolismo de las bacterias patógenas.

Tienen primordial utilización en medicina tropical y en los países subdesarrollados, por su precio y por la facilidad de distribución ardua de conseguir con los antibióticos fácilmente alterables por factores ambientales y también por su utilización por vía oral. Por razones análogas y por su gran estabilidad, su uso está muy generalizado en veterinaria, principalmente la sulfaquinoxalina contra la coccidiosis. Entre ellas y por su amplia utilización cabe mencionar la sulfametoxipiridacina, sulfadiacina, sulfametoxazol, sulfanilamida y ftalilsulfatiazol, asociados muchas veces al trimethoprim.

Antibióticos. Este grupo de medicamentos es muy denso y para su sola descripción, enumeración y estudio harían falta varias disertaciones como la que les estoy ofreciendo.

Constituyen los fármacos que se prescriben con más frecuencia, calculándose que entre el 10 y el 15 % de las prescripciones actuales son o contienen antibióticos. El término fue introducido por Waksman en 1942. La bibliografía ha descrito más de 3.100 antibióticos. La mayor parte proceden de microorganismos, pero hay multitud que son modificaciones moleculares de los mismos y muchos producidos por síntesis.

Aunque el fenómeno de la antibiosis se conocía desde 1877, hasta 1939 en que Florey y Chain aislaron la penicilina no obtuvo una aplicacoón práctica. Desde entonces se siguieron una serie ininterrumpida de descubrimientos de nuevos fármacos de este grupo.

En 1939, Dubos descubre la tirotricina; se suceden los descubrimientos: actinomicina (1940), estreptomicina y bacitracina (1943), obtención del ácido 6-aminopenicilámico que abre el camino de las penicilinas sintéticas (1944), cloranfenicol, clortetraciclina y polimixina (1947), oxitetraciclina (1950), cicloserina (1952), viomicina (1953), oleandomicina (1954), canamicina y fenoximetil penicilina por vía oral esta última (1957), rifampicina (1959), capromicina (1960), ácido fusídico (1961), lincomicina (1962), gentamicina (1963), cefalosporina (1966), quelocardina (1970).

Además de todos éstos que hemos mencionado por orden cronológico, debemos mencionar relacionados por orden de su incidencia en la composición de especialidades farmacéuticas diversas en las que figuran ya sea en estado puro ya sea en combinación con otros fármacos, los siguientes: neomicina, tetraciclina, ampicilina, dihidroestreptomicina, metampicilina, eritromicina, cefalexina, amoxiciclina, cefaloridina, doxiciclina, cloxacilina, rolitetraciclina, pivampicilina, dicloxacilina, nistatina, gramicidina, dameclocidina. Su incidencia en la composición de medicamentos oscila entre

365 para la ampicilina, 350 para la neomicina, 330 para la tetraciclina y 26 para la gramicidina y dameclociclina.

Por su interés histórico y por ser producto ampliamente utilizado y estar de alguna manera relacionado con los antibióticos, debemos recordar la lisozima.

Antituberculosos. La terapéutica de la tuberculosis sólo se ha conseguido de manera racional y efectiva en los últimos 40 años, ya que todo lo que se prescribe antes se ha demostrado que era de muy escasa efectividad. Citaremos, no obstante, por el gran predicamento que alcanzaron a principios de siglo y hasta los años 30, los compuestos de tiosulfato de oro y sodio y las tuberculinas de distintos tipos, principalmente la Beraneck, los cuerpos inmunizantes del Dr. Spengler y la calcioterapia.

En 1938 se señaló que las sulfamidas eran eficaces en el tratamiento de animales inyectados experimentalmente, pero las dosis terapéuticas eran realmente tóxicas.

Como consecuencia de los estudios de Bernheim sobre el metabolismo del b. de Koch, Lehman, en su screening sistemático de compuestos del ácido salicílico, encontró en 1944 el ácido paraaminosalicílico, conocido normalmente por PAS. Poco tiempo después, en 1945, Feldman da a conocer los resultados obtenidos con la estreptomicina, descubierta en 1944 por Waksman. El screening sobre la actividad antimicrobiana dio por resultado la introducción sucesiva de la viomicina, cicloserina, canamicina, rifampina y capreomicina.

También de la actividad de las sulfamidas que hemos señalado ante sse dedujo la posibilidad de que fueran activas las tiosemicarbazonas, introduciéndose la tioacetona.

En 1952 se señaló simultáneamente por tres grupos de investigadores la actividad antituberculosa de la isoniacida y finalmente de un screening sobre sustancias diversas seleccionadas al azar y subsiguientes manipulaciones moleculares surgió el etambutol. Actualmente parece que la terapéutica antituberculosa se centra en la isoniacida, rifampina y etambutol, reservándose otros tuberculostáticos para el tratamiento de recidivas o aparición de resistencias.

Antileprosos. Los fármacos efectivos contra la lepra datan del 1941, en que la síntesis de la dapsona condujo, después de modificaciones moleculares, a las sulfonas, acedapsona, acetosulfona sódica, sulfoxona sódica, glucosulfona sódica y entre los antibióticos parece tener acción terapéutica la rifampicina.

Antivíricos. Como consecuencia del descubrimiento de que ciertas tiosemicarbazonas antituberculosas inhibían la multiplicación del virus vacunal, se sintetizó en 1960 la metisazona.

Ya en el año anterior Prusoff sintetizó la idoxuridina, a la que siguieron la citabarina, vidarabina y virazol.

Un amplio screening condujo en 1964 a la amantadina.

El descubrimiento de Isaacs y Lindenmann de que las células infectadas por virus producen una proteína que llamaron interferon se considera que puede conducir a la introducción de agentes antivíricos de amplio espectro.

Sueros y vacunas. De finales del siglo XIX data la aplicación de las vacunas y sueros, consecuencia de los descubrimientos de Pasteur y de Koch y sus más directos discípulos y colaboradores.

Hasta mediados de siglo los sueros, principalmente los antidiftéricos y los antitetánicos, salvaron muchas vidas. Hoy los sueros han caído en desuso por causas distintas. Unas veces porque ciertas enfermedades casi han desaparecido a consecuencia de la aplicación masiva de vacunas, como es el caso de la difteria y más en general porque han sido sustituidos por las gammaglobulinas específicas.

Estas pueden ser homólogas o heterólogas según la procedencia del suero que haya servido de base para prepararlas y acostumbran a estar liofilizadas de manera que su conservación está muy prolongada, cosa que no sucedía con los sueros. Entre las gammaglobulinas más en boga recordaremos, además de la inespecífica aplicada para inducir la resistencia general del organismo frente a indeterminadas infecciones, la tetánica, antisarampión, antirrubeola, antipertusis, antiparotiditis, antidiftérica, antirrábica, antigangrenosa, antiofídica, antihemofílica y la anti-Rh.

En cuanto a las vacunas son: antivíricas, antibacterianas y de agentes vivos, atenuados o muertos. Son de virus atenuados las vacunas antipoliomielitis, antimalárica, antisarampión, antirrubeola, antivariólica; son de virus inactivados la gripal, rábica, tífica y también algún tipo de antipolio.

En cuanto a las bacterianas, la única de gérmenes vivos es la antituberculosa B.C.G., siendo todas las demás de gérmenes muertos.

Relacionados con estos fármacos están las anatoxinas diftéricas, tetánica y estafilocócica.

Grupo M. — Aparato locomotor

Relajantes musculares. El primer relajante muscular fue el fenoxipropanol, descubierto en 1910. La mefenesina introducida en 1946 tiene el defecto de que su acción es de muy poca duración, por lo que se modificó su estructura molecular, surgiendo el metocarbamol y la guaifenesina.

Antirreumáticos. La colchicina y los infusos de sauce fueron los más antiguos fármacos utilizados en este grupo. En 1838 fue sintetizado el ácido salicílico y poco tiempo después el salicilato de sosa. El ácido acetilsalicílico fue sintetizado por Gerhard en 1853 e introducido en la terapéutica en 1899 por Eichengran y Dresser.

La antipirina fue sintetizada en 1883 e introducida en 1884 y poco tiempo después la fue la aminofenazona.

Todos estos productos son utilizados indistintamente como antirreumáticos y como antipiréticos.

Como antiartrítico el descubrimiento de la cortisona en 1936 marca un hito en este tipo de fármacos, del que se derivan la prednisona, la prednisolona y derivados análogos.

En 1949 Wilhemi introduce la fenilbutazona sintetizada hacía poco por Stenzl; el estudio de este medicamento condujo al descubrimiento de que su metabolito oxifenbutazona tenía propiedades antiinflamatorias, sintetizándose en 1957, cuando se introdujo la sulfinpirazona.

De la década de los 60 son la indometacina y el ácido mefenámico.

En los años 70 se descubren el naproxen, ibuprofen, sulindac y peditina.

El ensayo del alopurinol como antineoplásico condujo al descubrimiento de sus propiedades antigotosas.

La relación de la artritis reumatoide con fenómenos inmunológicos dirige las investigaciones hacia el empleo de inmunosupresores azotioprina, ciclofosfamida, cinanserina y penicilamina e inmunopotenciadores, levamisol, tilorona, B.C.G. y tuberculina, tratamientos, los primeros, no exentos de peligro, y de efectos aún desconocidos los segundos.

El estudio del mecanismo de acción de varios antipiréticos y antiinflamatorios evidenciaron la importancia de las prostaglandinas, endoperóxidos y prostaciclina, objeto actualmente todos ellos de importante investigaciones.

En este grupo debemos incluir también por su amplia aplicación la salicilamida, el dextroproxifeno, la fenozona, el noramidopirinametano sulfonato sódico y el uridín trifosfato.

Grupo N. — Sistema nervioso

Antisicóticos. Dejando de lado la insulina, utilizada para producir el coma insulínico desarrollado en los años 30 para tratamiento de desórdenes psíquicos, hasta 1952 no se introduce la cloropromacina primeramente para la producción de la «hibernación artificial» y posteriormente, en 1955, lanzada ya al mercado junto con gran cantidad de otros derivados como ella de la fenotiacina, si bien no todos son utilizados como antisicóticos sino como antihistamínicos o antiprurito.

En 1954 Kline señala como útil para la psicoticoterapia la reserpina, aislada en un principio de Rauwolfia serpentina, cuyas propiedades medicinales conocían los hindúes.

Los estudios de Janssen y colaboradores condujeron al descubrimiento de las butirofenonas y a la introducción del haloperidol en 1958, calculándose que desde entonces más de 5.000 aminas terciarias relacionadas con él han sido ensayadas.

Ansiolíticos. Fue en 1946 cuando se observó que la mefenesina utilizada como relajante muscular tenía una leve acción ansiolítica.

El ensayo de más de 1.200 compuestos derivados de la mefenesina condujo al meprobamato.

También las benzodiacepinas empleados como miorrelajantes se introducen a partir de 1964 como ansiolíticos, siendo el clorodiacepóxido el primer miembro de esta serie, al que se sumaron el diacepam, oxacepam, nitracepam, prazepam, lorezepam y la sulpiride.

Antidepresivos. En 1951 se observó que la isonicida que se utilizaba como tuberculostático elevaba el humor de los pacientes. En 1957 se observó que la iproniacida tenía el mismo efecto. La búsqueda de otros fármacos de la misma serie condujo a la tranilcipromina.

Independientemente en 1957 Häflinger sintetizó la imipramina en busca de fármacos antihistamínicos, viéndose confirmado también de utilidad para los pacientes con depresión maníaca por el Instituto Nacional de la Salud Mental de los Estados Unidos.

Alucinógenos. El más antiguo utilizado es Cannabis sativa. Los indios mejicanos utilizaban la mescalina y alcaloides del ololuiqui.

En 1943 Hofmann descubre accidentalmente el efecto alucinógeno de la dimetilamida del ácido lisérgico llamado LSD-25.

Antiparkinsonianos. Los primeros utilizados fueron alcaloides de la belladona y derivados, con efectos secundarios menos acentuados. También se utilizaron algunos antihistamínicos como la difenhidramina.

La observación de que los pacientes de la enfermedad de Parkinson sufrían un agotamiento de dopamina, sugirió el empleo de la misma, sustituida después por su precursor la levodopa.

En 1968 se observó que un antivírico, la amantadina, era también útil para el tratamiento de los síntomas parkinsonianos. Se habían también utilizado el parpanit y el trihexifenidilo.

Analépticos. Desde muy antiguo se usan estimulantes; ejemplo de ellos son el uso del café y de las semillas de Strychnos nux vomica. El uso de la cafeína es bien conocido, así como el del alcanfor, la estricnina, la nuez de Kola.

Modernamente a partir de 1935 se ha generalizado el uso de la anfetamina y sus derivados.

El screening de una serie de tetrazoles y el olor canforáceo de algunos de ellos condujo al pentatrazol.

La niquetamida y sus derivados sintetizada en 1924 es otro de los analépticos hoy más en boga, a los que se añaden la aminofilina, diprofilina, etamivan, levoglutamida y teofilina.

Anestésicos locales. Son agentes que bloquean reversiblemente la generación y conducción de impulsos a lo largo de las fibras.

Del siglo XIX es la introducción de la cocaína. En 1904 Fournean sintetiza la amilocaína, seguida un año después por la procaína. Gran cantidad de anestésicos locales han sido introducidos poco a poco, impulsando la investigación a la necesidad de buscar compuestos más adecuados a la vía de administración, que para estos fármacos es muy variada.

Para anestesia superficial por aplicación tópica, además de la cocaína, hoy poco utilizada, se usa la benzocaína, butacaína.

Para anestesia espinal, la tetracaína, lidocaína, procaína.

Para infiltración, la lidocaína.

Para anestesia epidural y caudal, la lidocaína, cloroprocaína y tetracaína.

Para anestesia endovenosa, la lidocaína y la procaína.

Sustancias que deben mencionarse aún no perteneciendo a este grupo pero que son valiosos auxiliares en las anestesias por infiltración, son la hialuronidasa para facilitar la difusión y vasoconstrictores como la epinefrina, levarterenol y nordefrina para prolongar su efecto.

Anestésicos generales. Los más antiguos anestésicos son el óxido nitroso empleado ya en 1779 por Humphry Davy, el éter introducido en 1846 por William Morton, el cloroformo usado en 1847 por James Young Simpson y el cloruro de etilo usado por primera vez en odontología en 1894.

Durante el presente siglo se han empezado a utilizar productos que aunque conocidos de siglos anteriores no habían sido utilizados como anestésicos y en este caso se encuentra el etileno, el tricloroetileno y el ciclopropano. De nuestro siglo, 1931, son el éter vinílico introducido por Leake y Chen, el halotano utilizado experimentalmente por Raventós, el fluoroxeno y el metoxiflurano.

Se utilizan también anestésicos por vía endovenosa que pertenecen casi todos a cuerpos considerados como barbitúricos, de los que recordaremos el metohexital, tiamilal, tiopental, butalital, tialbarbital; también son utilizados la cetamina, fentanil, trifluprómacina, butirofenona, diacepam y pentazocina.

Como auxiliares de la anestesia se usan para reducir la ansiedad en la preanestesia sedantes e hipnóticos, tranquilizantes y analgésicos, y para prevenir efectos secundarios anticolinérgicos, antieméticos, curarizantes y descurarizantes.

Anticonvulsivos. Fenitoína, trimetadiona; se utilizan hipnóticos y ansiolíticos.

Hipnóticos y sedantes. — Además de los barbitúricos ya utilizados a principios de siglo, recientemente se han introducido la glutetimida, la metacualona, la tristemente célebre talidomida, siguiéndose utilizando además el hidrato de cloral, los bromuros y el clorobutanol.

Narcóticos. El opio y las adormideras fueron los primeros productos usados y el láudano fue el primer preparado en el siglo XVI por Paracelso.

Serturner aísla la morfina en 1803.

Determinada su estructura por Robinson en 1925, se han efectuado numerosos cambios moleculares que dieron nacimiento a la codeína, heroína y otros productos todos ellos creadores de dependencia psíquica o física.

Desde 1929 se emprendió un programa extenso para descubrir un producto sustituto de la morfina que condujo al descubrimiento de la petidina y de más de 400 derivados de la misma, pero desgraciadamente todas ellas con tendencia a producir dependencia. La metadona, descubierta en 1945 en Alemania, así como otras sustancias con ella relacionadas, condujeron a los mismos resultados.

Otros productos descubiertos posteriormente también ocasionaban dependencia, hasta que en 1954 May y colaboradores producen los 6,7 benzomorfanos, pentazocina y fenazocina, que teniendo actividad analgésica no producen dependencia.

Las investigaciones de Snyder en 1973 condujeron al descubrimiento de una sustancia endógena extraída del cerebro de los vertebrados con efecto similar a la morfina, llamada endomorfina, que abre el camino para encontrar analgésicos que no creen dependencia.

En la actualidad los productos que gozan de mayor predicamento son la peditina y la metadona.

Relacionado con este grupo son los narcóticos antagonistas nalorfina, levalorfan y nalaxona.

Colinérgicos. La acción farmacológica de la acetilcolina se descubrió a principios de siglo, revelándose posteriormente como agente terapéutico; después, en 1932, se introdujeron homólogos más estables como la metacolina, el carbacol, betanecol y dimetoxi-metil-furano-cromona.

En este grupo deben introducirse también los compuestos con acción anticolinesterasa como son la neoestigmina, demecaronio, ecotiofato, isoflurofato, empleados en el tratamiento del glaucoma como la pilocarpina.

Espasmolíticos. Los alcaloides de la belladona fueron los primeros espasmolíticos utilizados. De modificaciones moleculares de los mismos surgieron gran número de fármacos espasmolíticos: escopolamina, homotropina, hiosciamina, dicicloverina, bromuros de metandelina y de propantelina.

Del mismo modo la papaverina condujo después de ligeras modificaciones estructurales a la etaverina y dimoxilina. Un fármaco ampliamente utilizado aunque perteneciente a otro grupo es la metoclopramida.

Ganglioplejicos. El tetraetilamonio (TEA) fue el primero introducido en 1946 por Acheson y Moe, tres años después se introduce el trimetafan. Siguen por orden cronológico la mecamilamina, la pempidina, crisondamina y trimetidinio.

Curarizantes. El curare era utilizado por los indios sudamericanos para preparar flechas envenenadas que paralizaban los animales heridos. En 1942 Griffith y Johnson introducen la (+)-tubocurarina, alcaloide del Chodrodendron tomentosum, como relajante muscular.

La modificación de su molécula dio la galamina, el decametonio y la succinilcolina.

Adrenomiméticos. A este grupo pertenecen fármacos cuyo efecto farmacológico es muy variado, ya que incluye vasopresores, broncodilatadores, descongestionantes nasales y oftálmicos, midriáticos, anoréxicos y antiarrítmicos.

Por su modo de acción pueden agruparse en tres grandes grupos: de acción directa, de acción indirecta y de acción mixta.

El representante del primer grupo es la epinefrina y pertenecen al mismo entre otros la fenilefrina, norepinefrina, sinefrina, bametan, bufenina, salbutamol, soterenol, terbutalina, nofazolina, etilaminobenzoato y tinofedrina.

De acción indirecta son la tiramina, anfetamina, metanfetamina y fenetilamina.

Por último se agrupan como de acción mixta la efedrina, metaraminol y norisonefrina.

Simpaticolíticos. Los bloqueantes adrenérgicos son todos del presente siglo. En 1906 Dale da a conocer la actividad bloqueante adrenérgica de los alcaloides del cornezuelo que ya se usaba desde los más remotos tiempos.

Se han aislado hasta 20 alcaloides del cornezuelo, siendo los más utilizados la ergometrina, ergotamina, ergocristina, ergocriptina y ergocornina.

En 1930 se observó que algunos éteres dialquilaminoalquílicos de fenoles alquilados tenían actividades similares.

Fourneau y Bovet en 1933 introducen los derivados del benzodioxano como el piperoxan.

Posteriormente se introdujeron la tolazolina y la fentolamina.

El screening de más de 1.500 haloalquilaminas condujo a la fenoxibenzamina. Entre 1950 y 1960 se introducen la hidralacina, la azapentina, bretilio y guanetidina. El bloqueo adrenérgico obtenido por estos fármacos puede conseguirse también con inhibidores de la biosíntesis y metabolismo de la catecolamina. Los más eficaces son los que inhiben la biotransformación de L-tirosina en DOPA.

Los fármacos activos para este fin son la norepinefrina a dosis elevadas, la metildopa, la metilnorepinefrina, metaraminol, benseracido, carbidopa.

Antihistamínicos. La histamina, cuyo papel fisiológico fue establecido por Barger y Dale en 1910, es especialmente importante en varios procesos fisiológicos y se libera en los tejidos dañados y en las interacciones antígeno-anticuerpo, produce varios efectos sobre distintos órganos: vasodilatación de los capilares, edemas, estimula la secreción gástrica; interviene en los fenómenos alérgicos y en el shock anafiláctico.

Para combatir los efectos adversos de la histamina se acude a los antihistamínicos, que además de su efecto primordial resultan muchos de ellos útiles para otros fines y así son ansiolíticos, antisicóticos, antiparkinsonianos y antimareo, no dejando empero de tener efectos adversos.

La primera sustancia antihistamínica fue sintetizada por Fourneau y ensayado en 1937 por Bovet y Staub. Modificando estructuralmente dicha sustancia se obtuvo el Antergan en 1942. Como derivado del mismo se usa el maleato de pirilamina. Posteriormente se sintetizaron la difenilhidramina y la tripelenamina. El screening de miles de sustancias proporcionó más de 50 antihistamínicos y el descubrimiento de dos receptores de la histamina como explicaciones de diversas acciones de la histamina llevó al descubrimiento de la burinamida, metiomida y cimedina. En conjunto éste es uno de los grupos terapéuticos más numerosos, entre cuyos componentes cabe citar, además de los antes mencionados, el dimenhidrinato, dexclorfeniramina, hidroxicina, prometacina, antazolina, ciproheptadina, clorfenamina y metapirileno.

Grupo R. — Aparato respiratorio

A este grupo podrían referirse fármacos estudiados como antibióticos, sulfamidas, etc., pero siguiendo la pauta del Catálogo incluímos:

Antitusivos y expectorantes. Estos productos son sustancias que por diversas acciones facilitan y hacen disminuir la frecuencia de la tos.

Pueden ser demulcentes, expectorantes o mucolíticos y pueden actuar por acción directa, refleja o por acción central. Muchos de los productos utilizados han sido ya estudiados en otros grupos.

Entre los demulcentes uno de los más eficaces es el extracto de regaliz.

Entre los expectorantes, el acetato de amonio, el antiguamente usado con prodigalidad licor amoniacal anisado, la ipecacuana, la polígala, el eucaliptol, el gomenol, la creosota, el tiocol, la terpina, el ioduro potásico, el bálsamo de tolú y el guayacolato de glicerilo.

Como mucolíticos, la bromhexina, derivados de la cisteína y algunos enzimas: la dornasa pancreática, tripsina y quimotripsina.

Entre los que actúan sobre los centros receptores de la tos, sea periféricamente sea centralmente, citaremos la oxalamina, la codeína, etilmorfina, hidrocodeína, noscapina y dextrometorfano.

Grupo P. — Parasitosis

Antihelmínticos. El aspidium recomendado por Plinio aún se emplea en la actualidad.

En 1930 se empezó a utilizar el hexilresorcinol.

Ya hemos citado los esquistosomicidas antimoniales y estibocaptato y estibofen, a los que siguieron el niridazol y la hicantona en 1965.

La piperacina, sintetizada en 1853 y utilizada ampliamente como antigotosa, se observó que tenía propiedades antihelmínticas en 1942. La variación estructural de la misma dio por resultado la dietilcarbamacina, que resulta ser un buen antifilárico.

Otros antihelmínticos fueron sintetizados y evaluados desde 1949; citados por orden cronológico, son los siguientes: pirvino, bitionol, niclosamida, tiabendazol, pirantel, levamisol, mebendazol, oxipirantel, carbendazol y oxamniquina.

Todos ellos casi con indicación especial para determinados parásitos.

Antimaláricos. La droga más antigua de que se tiene conocimiento son las raíces pulverizadas de Dichroa Febrifuga, que era la ch'ang shan de los chinos y cuyo principio activo es la febrifugina.

También los indios peruanos utilizaban la corteza del árbol de la quina, que en 1677 aparece ya en la Farmacopee de Londres con «Cortex Peruanus» y de la que en 1877 Pelletier y Caventou aislaron la quinina, recibiendo por ello un premio de 10.000 francos del Instituto Francés de la Ciencia.

Pocos años después de aislarse la quinina en 1891 se observó que el azul de metileno poseía acción antimalárica en el hombre.

Alrededor de estos dos últimos fármacos, la quinina y el azul de metileno, y por alteración de su estructura, se han desarrollado todos los antimaláricos modernos, empezando por la plasmoquina y la quinacrina, y de este último como base fundamental se desarrolló la cloroquina y la pamaquina, pentaquina, isopentaquina y primaquina.

En otro tipo de compuestos ha resultado activo un cresol, la amodiaquina.

La observación de que ciertas sulfonamidas estaban dotadas de acción antimalárica impulsaron las investigaciones en el sentido de investigar productos derivados de las mismas, llegando a la cloroguanida, a la pirimetamina, al pamoato de cicloguanilo y al trimetoprim, que tan útil ha resultado como potenciador de muchos antiinfecciosos, principalmente las sulfamidas.

También las sulfonas dapsona y acedapsona tienen aplicación en la terapia antipalúdica.

Amebicidas. La ipecacuana usada por los indios brasileños y centroamericanos a mediados del siglo XVII empezó a utilizarse en Europa y su actividad antiamébica fue establecida definitivamente en 1912 por Vedder. Su principio activo, la emetina, fue sintetizada en 1952. Se han preparado centenares de derivados y la deshidrometina ha resultado el más potente.

Posteriormente se ha señalado la actividad antiamébica de la carbarsona, cloroquina, tetraciclina, la paromomicina.

La quiniofona, sintetizada en 1892, fue utilizada como amebicida en 1921, lo que condujo a la iodoclorhidroxiquina y a la diiodohidroxiquina.

Por su analogía con la cloroquina se sintetizaron la amodiaquina y bialamicol.

Como resultado del descubrimiento como tricomonicida del aminitrozol, se sintetizaron el metronidazol y el niridazol.

Tripanocidas. Livingstone recomendó el arsénico como tónico en la enfermedad del sueño, pero la observación de que actuaba también sobre el parásito explica que se utilizaran arsenicales como la triparsamida, melarsoprol, melarsonil y nitrofurazona.

La actividad antiparasitaria de los colorantes condujo a la introducción de la suramina.

Los estudios de laboratorio demostraron que los tripanosomas requieren para su cultivo la presencia de glucosa, por lo que se ensayó un hipoglucemiante, el decametilendiguanidina, que demostró que aparte incluso en presencia de glucosa tenía propiedades tripanocidas, por lo que se estudiaron fármacos de este grupo, la petadimina y diminaceno.

En 1964 se preconizó el uso del nifortimox.

Leismanicidas y tricomonicidas. Muchos de los medicamentos estudiados como tripanocidas son de utilidad en estas infestaciones, siendo de destacar los derivados de antimonio para las leismaniasis.

Grupo V. — Varios

Antineoplásicos. Las neoplasias ocupan el segundo lugar como causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares, así que no es de extrañar que actualmente la búsqueda de agentes antineoplásicos ocupe lugar preminente en la investigación de drogas terapéuticas. Desgraciadamente, no obstante que se calcula que se han ensayado unos 250.000 compuestos químicos potencialmente antineoplásicos y de que se han logrado algunos éxitos en ciertas formas de cáncer, la quimioterapia no ha solucionado el problema, quedando aún la cirugía como mejor remedio siempre que sea utilizable y la radioterapia como agentes más efectivos. Las dificultades mayores para la lucha anticancerosa residen en varias circunstancias; las diferencias bioquímicas y morfológicas entre las células neoplásicas y normales son muy pequeñas, la mayoría de las células neoplásicas no son en realidad extrañas al enfermo, las células neoplásicas desarrollan muy pronto resistencia a los fármacos, los tumores son en general pobremente irrigados y finalmente casi todos los fármacos antineoplásicos son también carcinógenos y producen efectos secundarios muy graves. No obstante este sombrío panorama, citaremos algunos fármacos que son los que de alguna manera han demostrado cierta utilidad: la ciclofosfamida, el busulfano, fluorouracilo, mercaptopurina, metotrexato, sulfato de vinblastina, sulfato de vincristina, hidroxiurea, mitotano, procarbacina, uretano y quinacrina.

Algunos antibióticos también se han mostrado activos, especialmente la bleomicina, pero muchos de ellos producen graves reacciones secundarias.

Algunas neoplasias son susceptibles de control hormonal, constituyendo apreciable terapia auxiliar de la cirugía. Citaremos el etinilestradiol, hidroxiprogesterona, prednisona y prednisolona.

Elementos radioactivos. Entre los elementos radioactivos que han tenido alguna aplicación terapéutica sólo mencionaremos el I^{123} y el I^{131} usados como antitiroideos, el P^{32} en el tratamiento de ciertas leucemias y el Au^{198} en la enfermedad de Hodgkin.

Cosméticos. Los productos con más incidencia en la cosmética, aparte de los excipientes que hemos mencionado en el estudio de los medicamentos dermatológicos y también de otros medicamentos enumerados, cabe mencionar el debesilato cálcico como vasoprotector, la alantoína como cicatrizante, nitrato de miconazol como antimicótico, guayazuleno como antiflogístico, hidroviton como regulador de la hidratación de la piel, extracto de abedul para actuar sobre la permeabilidad de la epidermis, extracto de dermis embrional como vitalizante, glicolene como hidrostático, isolecitina como emoliente, monoiodamina como anticelulítico, tioialuramina para aportar azufre orgánico absorbible, óxido de titano, ácido paraaminobenzoico, padimato y algunas fenobenzonas en las cremas y lociones antisolares, dioxiacetona, trioxaleno y metaxoleno como agentes pigmentantes, la hidroquinona, la monobenzona y derivados que impiden la formación de la melanina y subsiguiente pigmentación de la piel y, en fin, diversas vitaminas y hormonas.

Insecticidas, raticidas, pesticidas y varios. Por su interés desde el punto de vista sanitario, social y económico, y por ser también de interés principalmente en la farmacia rural, incluímos como final de esta parte de la disertación una idea de estos productos.

Como insecticida para uso humano, el neopyranin, que es un pelitre sintético, el butopironoxilo, la dimetiltoluamida, el clorofenotano, gama benceno de hexacloruro y benzoato de bencilo. Como raticidas, la feniltiourea, la alfa-naftil, tiourea y el fluoracetato sódico. Como pesticidas, además del sulfato de cobre, la niclosamida, n-tritilmorfolina y el pentaclorofenóxido sódico.

III

Durante algunos decenios fue fácil concretar como he hecho anteriormente los medicamentos más en boga, pero al no inscribirse actualmente en los libros registro de las farmacias más que determinados medicamentos, ya que casi todos están incluidos en especialidades diversas que no deben registrarse en estos libros, se ha hecho muy difícil dicha tarea.

Se han publicado listas de los medicamentos más despachados en las farmacias, pero en ellas se citan nombres de especialidades

farmacéuticas con nombres caprichosos que nada dicen sobre su composición.

Por cierto que en relación a este aspecto, no sólo en los nombres de las especialidades se encuentra a faltar una relación entre el nombre y la sustancia activa, sino que también al analizar la composición de la especialidad se observa que algunas veces el nombre no indica nada respecto a su naturaleza o especie química.

Para simplificar los nombres sustituyen la nomenclatura química por una nomenclatura convencional y así es natural y recomendable hablar de dipirona en vez de noramidopiriniometanosulfonato sódico, o ácido ascórbico o vitamina C en vez de lactona del ácido 1-3-cetotreohexurónico.

Esta discrepancia no es de nuestro tiempo, pues en las «Ordinacions fetes sobre especiers i apotecaris» dadas por Alfonso V en el año 1433 se dice: «les receptes deuen escriures en romans i en vocables vulgars», «com és perque si hu dels meterials es ffulcia que digan ffulcia no digan Capillus veneris i així dels altres materials, nomenant aquells per vocables vulgars e coneguts e no noms peregrins e no coneguts de les gents».

No vamos a citar todos los fármacos que la industria químico-farmacéutica ha puesto a disposición de la terapéutica, pues sólo su enumeración ocuparía muchas páginas, sino que solamente citaremos, siguiendo el criterio que hemos seguido para los primeros decenios del siglo, los de más incidencia, y aquí es preciso decir que en los años 20 a los 70 ya muchos productos que integran especialidades hoy en boga, ya también se dispensaban en las muchas especialidades que existían entonces.

Estos datos están extraídos de la revista «El Mundo Farmacéutico» y del «Catálogo de Especialidades Farmacéuticas-1978», publicación del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, y su obtención y clasificación ha sido en verdad muy laboriosa.

Sólo se han tenido en cuenta los fármacos que como principios activos forman parte de especialidades cuya cifra de ventas está comprendida entre 3,9 % y 0,1 % del total de especialidades despachadas en un año.

Como sea que la lista de 500 especialidades más despachadas en un año en Madrid no era del todo representativa de la tendencia terapéutica general, hemos estudiado otros grupos que creemos completan el cuadro.

Por un lado hemos catalogado los 73.270 especialidades despachadas en un año para el Patronato de Asistencia Médica Munici-

pal de Barcelona, que cuenta con 14.269 afiliados y un total de 21.724 beneficiarios asistidos por un centenar de médicos entre medicina general y especialidades.

Por otro lado hemos catalogado las especialidades que en número de más de 250.000 se han suministrado a los cinco hospitales municipales de Barcelona que han asistido a 13.524 enfermos y contabilizado a un total de 214.694 estancias.

En el primer grupo hemos tomado en consideración las especialidades que representaban entre 1,4 % y el 0,1 % del total de especialidades despachadas.

La relación de fármacos se ha ordenado según la clasificación anatómica.

Principios activos de más utilización entre las 500 especialidades de más consumo

Grupo A. — Aparato digestivo y metabolismo.
Antiácidos: bicarbonato y fosfato sódicos, carbonato de cal, subnitrato de bismuto y caolín.
Antieméticos: dicloverina y dixolamina.
Laxantes: áloes y fenolftaleína.
Lipotrópicos: silimarina.
Antiobesidad: anfepramona y fenpropórex.
Anoríxenos: anfetamina.
Estimulantes del apetito: carnitina, ciproheptadina y dihexin.
Vitaminas: polivitamínicos asociados a suplementos minerales.

Grupo C. — Aparato cardiovascular.
Vasodilatadores coronarios: dipiridamol, isosorbida, nitroglicerina.

Grupo D. — Dermatológicos.
Protectores dérmicos: talco y óxido de cinc.
Corticosteroides: betametasona.

Grupo H. — Hormonas.
Anticonceptivos: etinilestradiol, linestrol, mestranol y norgestrel.

Grupo J. — Antiinfecciosos.
Antibióticos: bencilpenicilina, cefaloridina, gentamicina y oxitetraciclina.
Sulfamidas: sulfametoxazol y trimetroprim.
Vacunas: trivalentes.

Grupo M. — Aparato locomotor.
Antirreumáticos: ácido acetilsalicílico, aminofenazona, butalbital, fenacetina, fenilbutazona, naproxem, paraacetamol, prednisolona, salicilamida y sustancia cartilaginosa.

Grupo N. — Sistema nervioso.
Tranquilizantes: meprobamato.
Psicolépticos: amitriptilina, diazepam y sulpiride.

Grupo R. — Aparato respiratorio.
Expectorantes: bromohexina y triflupromacina.
Descongestionantes: rinofaríngeos, cinnarizina, cloruro de decualino, isopromamida, nafazolina y oximetazolina.

Principios activos de más incidencia en las recetas del Patronato Médico de empleados municipales

Grupo A. — Aparato digestivo y metabolismo.
Antiácidos: bicarbonato sódico, carbonatos de cal y de magnesia, carbonato y subnitrato de bismuto, caolín y dimeticona asociados a metaclopramida.
Lipotrópicos: colina, metionina y silimarina.
Laxantes: áloes, fenolftaleína y picosulfato sódico.
Estimulantes del apetito: carnitina.
Vitaminas: polivitamínicos asociados casi siempre a cocarboxilasa y cianocobalamina.

Grupo D. — Dermatológicos.
Protectores dérmicos: talco y óxido de cinc.
Corticosteroides: dexametasona, desoximetasona, fluocinolona y triamcinolona.

Grupo H. — Hormonas.
Anticonceptivos: etinilestradiol, linestrol, mestranol y norgestrel.

Grupo J. — Antiinfecciosos.
Antibióticos: ampicilina, bencilpenicilina, dihidroestreptomicina, estreptomicina y canamicina.

Grupo M. — Aparato locomotor.
Antirreumáticos: aspirina, aminofenazona, bencidamina, butalbital, sustancias extractivas del cartílago, diclofenac, fenilbutazona, prenazona, naproxen, dietilamina, alupurinol, salicilamida, sulfinpirazona y salicilato de piridil-3-metalamina.

Grupo N. — Sistema nervioso.
Antimigrañosos: ergotamina y dihidroergotamina.
Hipnóticos: flurazepam y nitrazepam.
Neurolépticos: aloperidol, clopromacina.
Psicolépticos: amitriptilina, sulpiride y diacepam.
Tranquilizantes: clorazepato potásico.

Fármacos con más incidencia en la terapéutica hospitalaria

Grupo A. — Aparato digestivo y metabolismo.
Antiespasmolíticos: bromuro de oxifenonio, n-butilescopalamina, papaverina, alcaloides de la belladona.
Laxantes: lactulasa.
Antidiarreicos: fanquinona, clioquinol, neomicina, dihidroestreptomicina y diversas sulfamidas.
Vitaminas: tiamina, piridoxina, cianocobalamina, ác. ascórbico, coenzima A.
Tónicos y reconstituyentes: mezclas de aminoácidos, vitaminas y sales minerales.

Grupo B. — Sangre y órganos hematopoyéticos.
Antianémicos: ferritina, sales de hierro, cianocobalamina, hidroxicobalamina.
Anticoagulantes: heparina.
Antiescleróticos: piridinol, tocoferol y sitofibrato.

Grupo C. — Aparato cardiovascular.
Vasodilatadores coronarios: dipiridanol, verapamil, tetranitrato de pentaeratitrilo.
Tónicos cardíacos: digoxina.
Analépticos: etilefrina, edenosina y dimefilina.
Antivaricosos: éter xilanpolisulfuro, heparina, troxerutina.
Vasodilatadores periféricos: nicergolina, cinnarizina.

Grupo D. — Dermatológicos.
Cicatrizantes: sal sódica del ác. acexámico, clostidripeptidasa, aceites de pescado, renitol, asiaticósico, óxido de cinc.
Corticosteroides: fluormetalona.
Desinfectantes: cloruro de benzalconio, bromuro de cetrimonio, mebromina, iodopolivinilpirrolidona.

Grupo G. — Génito-urinario.
Oxitócidos: metilergotamina, ergotamina, ergometrina.
Estrógenos: clorotrianiseno, hexoestrol, estradiol.

Antisépticos urinarios: metanamina, nitrofurantoína, ácido nalidíxico, ácido oxalínico.
Diuréticos: hidroclorotiazida y flurosemida.

Grupo H. — Hormonas.
Corticosteroides: metilprednisolona, desoxicortona, prednisolona.

Grupo J. — Antiinfecciosos.
Antibióticos: ampicilina, cefaloridina, bencil-penicilina, canamicina, cloranfenicol, amoxiciclina, cefazolina, cefalotina, cefaloxina, eritromicina, dicloxicilina, gentamicina, colistina.
Tuberculostáticos: isoniacida, etambutol, rifampicina, viomicina.
Vacunas: antipoliomielitis, antirrubeola, antidiftérica, antituberculosa, antipertusis, antisarampión, antivariólica. La antirrábica se aplica en el Laboratorio Municipal.

Grupo N. — Sistema nervioso central.
Analgésicos: ácido acetilsalicílico, aminofenazona, noramidopirinametansulfonato de magnesio.
Antiparkinsonianos: biperideno, levodopa, trihexifenidilo.
Neurolépticos: clopromazina, levomepromazina, pipotiazina, haloperidol.
Hipnóticos: clometiazol, nitracepan.
Antidepresivos: maproptilina, imipramina, sulpiride.
Parasimpaticomiméticos: piracetam, ácido p-aminobutírico.

Grupo P. — Parasitosis.
Amebicidas: paramomicina.

Grupo R. — Aparato respiratorio.
Descongestionantes nasales: nafazolina, antazolina.
Descongestionantes faríngeos: clorhexidina.
Antiasmáticos: aminofilina, etamfilina.
Antihistamínicos: dexclofeniramina.

Grupo V. — Varios.
Citostáticos: ciclofosfemida.
Contrastes radiológicos: amidotrizoato de sodio y de meglumida.

Bajo otro aspecto vamos a relacionar los principios activos más utilizados en las fórmulas de las especialidades en su conjunto tomando sólo en consideración los que entran en las especialidades que representan más de 0,25 % del total de 18.000.

Los reuniremos en grandes grupos, pues hacerlo con exactitud ocuparía mucho espacio y sería poco significativo.

Utilizado en 485 especialidades:
ácido ascórbico

entre 370 y 300 especialidades:
ampicilina
neomicina
tetramicina
bencilpenicilina
vitamina A

entre 275 y 200 especialidades:
guayafenesina
vitamina B_2
eucaliptol
estreptomicina

entre 200 y 150 especialidades:
sales de bismuto
fenobarbital
dihidroestreptomicina
pantotenato de calcio
dipirona
sales de hierro

entre 150 y 125 especialidades:
gomenol
vitamina D_2
extracto hepático
óxido de cinc
belladona y sus alcaloides
vitamina E

entre 125 y 100 especialidades:
lisina
codeína
carnitina
dextrometorfano
metampicilina
benzoato de sodio
mentol
bromuro sódico
sulfametoxipiridacina

entre 100 y 80 especialidades:
clorfenamina
cocarboxilasa
cobamamida
ácido bórico
hidróxido de aluminio
cefalexina
dimeticona
eritromicina
etilamino-benzoato
piridoxal-5-fosfato
sulfadiacina

entre 80 y 60 especialidades:
adenosina
carbonato cálcico
vitamina D_3
colina
diprofilina
ftalilsulfatiazol
glucosa
guayacol
sulfametoazol
sulfanilamida
bacitracina
bicarbonato sódico
fenacetina
levoglutamida
metoclopramida
oxitetraciclina

isoniacida
canamicina
lisozima
trimetoprim
tirotricina

entre 60 y 40 especialidades.
ácido glutámico
aminofilina
amoxicilina
arginina
azufre
bálsamo de tolú
becidamina
citrato sódico
cloruro amónico
cloruro de benzalconio
cloxaciclina
cefaloridina
colesterol
cloruro potásico
doxiciclina
extr. cortz. suprarrenales
fosfato cálcico
guayacolglicolato
glicerina
glicocola
inositol
iodo
ioduro potásico
carbonato magnesio
metionina
noscapina
oxolamina
pancreatina
pectina
polígala
polimixina
rutósido
salicilamida
sorbitol
sulfacetamida
sulfadimidina
sulfamerazina
sulfato de cobre
sulfato de cinc
sulfoguayacol
tetracaína
tripsina
trisilicato de magnesia

Por grupos terapéuticos los de más amplio consumo y relacionados por su importancia son:

1.° antiinfecciosos: antibióticos solos asociados entre sí y con las sulfamidas, las gammaglobulinas y vacunas.

2.° aparato locomotor: antirreumáticos solos o asociados con esteroides.

3.° sistema nervioso: analgésicos, antipiréticos, neurolépticos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos, psicolépticos.

4.° parasiticidas: antihelmínticos.

5.° aparato respiratorio: descongestionantes nasales y faríngeos.

IV

La especialidad farmacéutica

Ya hemos señalado anteriormente la caída casi espectacular de la fórmula magistral debido a la aparición de la especialidad farmacéutica, así como las causas del fenómeno, pero vale la pena de dedicar unos momentos a esbozar algunos datos respecto a las mismas.

Gracias a que en los recetarios de la farmacia del Dr. Casanovas, padre de nuestro querido secretario y actual propietario de la misma, se copiaban los específicos que se despachaban a principios de siglo, podemos dar una idea de los mismos, así como el precio de los mismos que también es curioso recordar.

En 1903 se dispensaban las hoy desaparecidas Cápsulas de Arheol (4,50 ptas.), Depurativo Mitjé (4,50 ptas.), Elixir Sáiz de Carlos (4,— ptas.), Gránulos Chanteaud de varias clases (0,40 petas), Jarabe Delabarre (3,25 ptas.), Jarabe Ramy (3,25 ptas.), Magnesia King (1,75 ptas.), Licor de Brea Guyot (2,50 ptas.), Ovarina tabletas (3,— ptas.), Solución Pautoberge (3,— ptas.), para citar sólo algunas de las que el que os habla recuerda haber aún dispensado en 1925.

Como curiosidad debo citar que se despachaban también las Píldoras Blaud a 1 pta. caja que ya se despachaban en 1862 al precio de 8 reales y lo pomada oftálmica de la Vda. Farnier al precio de 3,25 ptas. que se despachaba también en 1862 al precio de 16 reales.

En relación a los precios es curioso comparar los precios de especialidades que ya se despachaban en aquella época con los precios actuales: Emulsión Scott 3,75 = 54,30 ptas., Elixir Callol 3,50 = 37,60 ptas., Kola granulada Astier 4,25 = 65,— ptas., Pastillas cloroborosódicas Bonald 1,50 = 11,40 ptas., Vino Vial 4,50 = = 92,— ptas.

En el aspecto económico social cabe señalar que en España existían en 1977 455 laboratorios de especialidades, unos nacionales y otros extranjeros, de muy distinta capacidad de producción, pues un 55 % de ellos tenían menos de 50 empleados, aunque sólo representaban el 3 % de la producción total.

El valor de los productos exportados a distintos países de Europa durante los cinco primeros meses de 1979 ascendía a 807.387 millones de pesetas, siendo de notar que algunos productos como la fosfomicina se fabrican exclusivamente en España y que otros como la penicilina la producción española representa el 20 % de la producción mundial.

En los últimos años la forma farmacéutica ha cambiado considerablemente, pues en los años 20 de nuestra década abundaban los vinos, jarabes, elixires, granulados y polvos que hoy casi han desaparecido, siendo sustituidos por los inyectables, entonces ya existentes pero en menor cantidad que hoy, las ampollas bebibles, las cápsulas de gelatina rígida, las gotas, los sprays entonces existentes, los polvos otra vez, pero ahora en sobres unidosis y principalmente los comprimidos y los supositorios. Referente a los comprimidos, aun cuando hay referencias de que ya en el siglo x se habían preparado por haberse encontrado moldes de aquella época, no es hasta 1906 en que el Formulario Militar Francés cita cuatro fórmulas de ellos, el Formulario Militar Italiano cita ya en 1916 veintidós fórmulas y la Farmacopea Española en 1930 incluye una monografía. La Farmacopea Americana incluye ya ciento treinta y tres fórmulas en 1960.

En 1954 se calcula que un tercio de las especialidades se presentan en forma de comprimidos y que su consumo es de cuarenta y dos millones diarios.

En cuanto a los matereriales que se utilizan para su fabricación, son muchos los que han sido introducidos además de los clásicos gelatina, goma arábiga, almidón, como aglutinantes; celulosa, ác. algínico, efervescentes como disgregantes, y estearatos como lubricantes. Hoy son de uso común como aglutinantes la polivinilpirrolidona y metilcelulosa, como disgregantes agentes tensioactivos tipo Tween y Span, como diluyente celulosa microcristalina, gel de sílice, polvo submicroscópico de sílice y como lubricantes siliconas, miristatos, laurilsulfonatos y carbowax diversos.

En cuanto para el grajeado de los mismos se utilizan carbowax, tween, siliconas, polietilenglicoles y poliacrilatos catiónicos.

Para coberturas entéricas se utilizan amido aceto ftalato, di-n-butil ftalato y resinas aniónicas.

Se preparan asimismo comprimidos para ser disueltos y aplicados por inyección hipodérmica y para implantación subcutánea que deben ser preparados con materiales previamente esterilizados y en ambiente estéril.

Para los supositorios, forma farmacéutica hoy muy utilizada, pues mientras que antes sólo se preparaban bajo fórmula magistral en las farmacias, hoy su empleo se calcula que ha aumentado en un 60 % entre los años 1950-1960 y que representa entre un 10 y un 15 % de las formas farmacéuticas más en boga.

El comercio ofrece una amplia gama de excipientes, muchos de ellos incluidos en las modernas farmacopeas.

No existe en realidad un excipiente universal que responda a todas las exigencias de la farmacotecnia: excipientes grasos, estearatos de aceite de palma hidrogenados, mezclas de compuestos grasos sintéticos, ditriglicéridos, registrados con nombres tales como Adeps Solidus, Masa Esteranimum, Masa Wecombee, Masa Witepsol, Rectonal, Supostal.

Excipientes tipo hidrófilos: mezclas de ácidos grasos saturados como diversos Tweens.

Excipientes hidrosolubles: politilenglicoles de alto peso molecular (600-1.000-1.540-6.000), los carbovax, Moleno, Suppogen, Cremolan, Postonal, Seurol.

Con estos excipientes solos o mezclados se pueden preparar sea por fusión o por compresión casi toda clase de supositorios, siendo no obstante preciso añadir a veces algún agente emulsionante tal como la colesterina, la lecitina, la cera lanette, algunos Tweens; como conservadores y para evitar el enranciamiento se añade antioxidantes tales como bistilhidroxitoluol, ácido nordihidroguarético y tocoferol.

No obstante, cabe destacar algunas incompatibilidades principalmente en los excipientes hidrosolubles, tales como la aspirina, la bacitracina, algunas sales de bismuto, creosota e hidrato de terpina.

También otro inconveniente de los supositorios con excipientes hidrosolubles es que se endurezcan.

Paralelamente a la difusión de las especialidades farmacéuticas se ha desarrollado la correspondiente tecnología, creándose una nueva especialización profesional y hasta cierto punto una nueva industria para la que han sido precisos nuevos aparatos en sustitución de los clásicos morteros, embudos, etc., e instalaciones adecuadas.

Referente a este último aspecto hay que mencionar las cámaras asépticas puara el envase de los antibióticos, los extractores de polvo en las instalaciones donde se tamizan o pulverizan drogas, etc., y referente a los aparatos es obvio mencionar los termostatos, frigoríficos y molinos de cilindro necesarios para la preparación de supositorios con máquinas como la Bonapace capaces de producir y embalar con un solo empleado 5.400 supositorios por hora, cedazos vibradores para polvos, centrifugadoras tipo Laval como clarificadores, filtros de presión o al vacío, micronizadores tipo Sturdevant, molinos coloidales, desecadores por liofilización, al vacío, por rayos infrarrojos, evaporadores tipo Wiegand, destiladores a presión ordinaria o a presión reducida y máquinas de comprimir de las cuales hay modelos capaces de producir 600.000 por hora.

V

Análisis

Es obligado también hacer una rápida alusión a esta rama de la profesión tan importante y para mí tan entrañable por haber dedicado a ella buena parte de mi ejercicio profesional.

Sin entrar en detalles, basta considerar las ventajas que la técnica ha proporcionado al analista que al principio de siglo disponía de técnicas ya muy precisas pero muy laboriosas y que, eso sí, habían dado resultados muy apreciables como se deduce de la comparación de los resultados de análisis realizados en aquella época con los resultados obtenidos sobre las mismas muestras por los procedimientos y aparatos actuales.

Las exigencias a que se veían los profesionales en aquellos tiempos no eran tan variadas y numerosas como en la actualidad, ya que las investigaciones más corrientes eran de minerales, aguas y pocas más.

Actualmente es muy frecuente el análisis de calidad de productos dietéticos, pinturas, plásticos, material de envasado, etc.

En 1902 el concepto de los análisis clínicos era aún muy vago, ya que en los estudios de licenciatura sólo se estudiaba un capítulo y aún muy reducido de análisis de orina en la asignatura de Análisis químico en el último año, situación que perduraba en 1925 cuando el que se dirige a ustedes terminó la carrera y ni aún en la asignatura de química biológica del doctorado se ampliaban los conocimientos, aun cuando la composición de la mayoría de líquidos orgánicos era ya conocida, pero no se había aplicado su posible alteración al diagnóstico.

En lo concerniente a Barcelona, debemos situar en 1902 los primeros análisis de orina realizados en una farmacia, la del doctor B. Oliver Rodés.

En 1904 la Acadèmia i Laboratori de Ciències Mèdiques de Catalunya organiza el primer curso en su laboratorio entonces inaugurado, siendo los profesores los Dres. Oliver Rodés, Turró, Ferret y Pascual. En la Facultad de Medicina de Barcelona y en la mis-

ma época en la cátedra de patología general y en la de patología médica se dieron también cursos.

El tema de los mismos, de acuerdo con los conocimientos de la época, se refería principalmente al análisis de orina y cálculos urinarios, jugo gástrico, líquido ascítico, leche y coprológicos.

En cuanto a bacteriología, impulsada en el Laboratorio Municipal por Ferrán y Turró, se hacía investigación de b. de Koch en esputos y análisis bacteriológicos de exudados, empezándose también a practicar sueroaglutinaciones y la reacción de Wasserman.

En cuanto a análisis de sangre, ya a principios de siglo se practicaban recuentos y fórmulas leucocitarias y determinaciones de hemoglobina, pero hasta la década de los 20 no empiezan a realizarse los análisis químicos ya que basta considerar que cuando se publica el primer trabajo sobre análisis clínicos en España por el Dr. Sánchez de la Rivera en 1915 el análisis de sangre queda en blanco.

Actualmente es de sobra conocido el predicamento y extensión que tiene la especialidad y la sutileza y exactitud que tienen las técnicas utilizadas.

VI

Las estadísticas nos muestran el éxito obtenido por los medicamentos al influir junto con otras medidas higiénicas a modificar las cifras de morbilidad y mortalidad de la población en sentido favorable.

La influencia social del medicamento es evidente si consideramos que por un lado contribuye en gran manera a alargar lo que podríamos decir la vida útil del hombre, haciéndolo apto para muchos trabajos que no podría realizar hasta tan avanzada edad de no ser por ellos y también económicamente su influencia es también importante ya que acorta la duración de las enfermedades y por tanto los períodos de baja en el trabajo.

En el sentido de prevenir y curar las enfermedades infecciosas la victoria de las nuevas medicaciones y otras medidas higiénico-sanitarias ha sido rotunda.

La viruela, que en 1901 ocasionó 5.250 defunciones, está completamente erradicada actualmente. La fiebre tifoidea, que en 1901 ocasionó 9.594 muertes en toda España, sólo produce 22 en 1975, y ninguna en Barcelona en 1978. El sarampión y la meningitis, que producen en 1901 18.463 y 20.078 muertes respectivamente, sólo producen en 1975 43 y 436.

Para no alargar demasiado esta relación, en el cuadro siguiente expongo una estadística resumida extraída de la publicada en el Anuario Estadístico Nacional.

Enfermedad	*Defunciones*			
	años 1901	1925	1949	1975
Fiebre tifoidea	9.594	4.250	1.566	22
Tifus exantemático	128	10	13	0
Viruela	5.250	849	2	0
Sarampión	18.463	4.826	384	43
Escarlatina	1.140	172	58	3
Coqueluche	3.889	1.782	380	3
Difteria	6.299	1.407	550	1
Gripe	11.922	6.308	2.415	4.787
Tuberculosis	37.616	33.580	32.039	2.557
Meningitis	20.078	14.231	4.412	435
Neumonía			23.934	11.506
Septicemia puerperal	2.178	1.565	204	133
TOTALES	140.243	78.268	65.957	19.459

Respecto a estos datos debo advertir que he suprimido las cifras correspondientes a neumonía por cuanto entre 1901 y 1949 se varió el concepto de muerte por neumonía. En comparación con la estadística completa sería de destacar una cifra de 147.114 muertes de gripe en 1918 y un aumento de mortalidad en algunas enfermedades en el período de 1936 al 1941.

También debe destacarse que las tres defunciones habidas de coqueluche en 1975 son de menores de un año. La misma consideración debe hacerse respecto a 15 de las debidas a sarampión, una a escarlatina y 104 a meningitis.

En relación a otras enfermedades no infecciosas o infecciosas de menos incidencia que pueden estar influenciadas por la medicación, un cuadro comparativo entre mortalidad en un período de 6 años también es ilustrativo.

Enfermedad	*Defunciones*	
años	1969	1975
Enfermedades diarreicas	1.345	884
Poliomielitis	43	15
Sífilis	311	185
Fiebres reumáticas	582	47
Cardiopatías reumáticas	10.325	5.136
Enfermedades hipertensión	5.170	2.310

También en este cuadro hemos de aclarar que entre las enfermedades diarreicas 1.041 en 1969 y 410 en 1975 corresponden a menores de un año.

No todas las estadísticas son tan optimistas como éstas, pues a pesar de todos los adelantos de la ciencia hay algunas enfermedades que muestran una alarmante progresión y hay que suponer que muchas de ellas están ocasionadas por las circunstancias de la vida moderna, de las condiciones económicas y quizá también alguna pueda ser ocasionada como consecuencia de la medicación en su doble sentido de ser ésta incontrolada o de ser causa de la prolongación de la vida hasta edades cada vez más avanzadas.

He aquí un extracto de estadística de algunas de las enfermedades en progresión durante los últimos seis años.

Enfermedad	*Defunciones*	
años	1969	1975
Tumores malignos incluyendo anemias y leucemias	43.653	52.553
Infecciones meningocócicas	168	385
Diabetes	4.930	6.597
Avitaminosis y deficiencias alimenticias	77	150
Enfermedades isquémicas del corazón	16.195	27.906
Anomalías congénitas	1.733	3.339
Afecciones genitales	685	1.774

Aparte de la misión del medicamento de prevenir y curar las enfermedades, es también su misión hacer éstas más soportables y si son incurables conservar la vida el mayor tiempo posible haciendo la muerte más plácida, llegando en enfermos incurables hasta la eutanasia pasiva (nunca a la activa), es decir, a suprimir sufrimientos inútiles aun a costa de acortar la vida.

A este respecto cabe hacer la consideración de que hasta hace pocos años a las puertas de la muerte poca cosa podía hacerse, pero que en la actualidad es frecuente ver como se mantiene la vida al llegar a lo que solía considerarse como crisis final de la enfermedad, acudiendo a medios no precisamente farmacéuticos, como respiración artificial, circulación sanguínea extracorpórea... y otros similares, recomendables en muchos casos si con ellos puede superarse una crisis que se considera transitoria y hay fundadas razones para creer en la recuperación del enfermo, pero en modo alguno recomendable si el enfermo debe considerarse como incurable y está sometido a agudos padecimientos.

La Academia de Ciencias Médicas de Suiza ha elaborado unas «Directrices de ayuda a los moribundos» en las que dice: «ningún médico está obligado a utilizar todos los medios terapéuticos imaginables para prolongar la vida de una persona, cuando la enfermedad presenta un pronóstico negativo y está encaminada irremisiblemente hacia la muerte» y S. S. el papa Pío XII admitía la no utilización de medios extraordinarios para prolongar sufrimientos inútiles a enfermos incurables.

Hemos intentado sintetizar todo lo que la Farmacia ha aportado a la humanidad para conservar la salud, prevenir enfermedades, paliar el quebranto físico y social consecuencia de las mismas y retrasar la muerte en lo posible.

En verdad, no sólo ha sido la Farmacia la promotora de estos beneficios ya que muchas otras ciencias afines han colaborado a hacerlos posibles y sería presuntuoso no reconocer la parte que han tenido la Medicina, la Cirugía, la Higiene, la Bacteriología, la Biología y hasta la Ingeniería y la Arquitectura, sin olvidar la colaboración de los gobiernos, corporaciones y organizaciones internacionales.

Los medicamentos son un elemento de gran importancia socioeconómica que en los últimos años han permitido alargar la esperanza de vida individual no sólo física sino social, pero los medicamentos nacen todos ellos como una esperanza que se afirma al administrarlos con éxito, sigue para ellos un pereíodo de auge para caer finalmente en el olvido al ser sustituidos por otros más eficaces, es decir, que también están sometidos como la vida humana al mismo proceso de nacimiento, pervivencia y muerte.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

ALFONSO Y CARRIÓN, P.: La Farmacia Hispana. Revista de Sanidad e Higiene Pública, 48, 1974.

ALVAREZ ALCALÁ, D. F.: Formulario o guía del médico, del cirujano y del farmacéutico, 2.ª ed., 1850.

CASADIO, S.: Tecnología farmacéutica industrial. Edit. Cisalpino, Milán.

Catálogo de Especialidades farmacéuticas, Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España.

CALVO HERNANDO, M.: Una muerte humana para una vida humana. Diario de Barcelona (8-2-79).

FREIXAS I FREIXAS, J.: Exit perennal. Discurso de recepción Ac. Medicina de Barcelona, 1932.

GARCÍA VALDECASAS, F.: Fundamentos fisiológicos de la terapéutica antihipertensiva. Discurso inaugural Ac. de Farmacia de Barcelona, 1971.

HUCHER, H., y FIESSINGER, CH.: La therapeutique en vingt medicaments. A. Maloine ed. París, 1929.

KOROLKOVAS, A., y BRICKHALTER, J. H.: Compendio esencial de química farmacéutica. Ed. Reverté, S. A. Barcelona, 1978.

LEBEAU, P., y COURTOIS, G.: Traité de Pharmacie Chimique. Masson et Cie. París, 1929.

MEDICAMENTA: Ed. 1962.

MIRALLES VERDAGUER, F.: Medicamentos especiales nacionales y extranjeros que se hallan en el establecimiento de Farmacia y Jarabería Manresana. Catálogo. Manresa, 1862.

MOLINA I BARSES, E.: Bol. de la R. Academia de Buenas Letras de Barcelona, 1914.

MUNDO FARMACÉUTICO: Vol. V, núms. 37 y 38.

PARERA, E.; FAULI, C., y DEL POZO, A.: Circular Farmacéutica, n.º 248 (1975).

RIST, E.: Qu'est ce que la Medicine, suivi de six autres essais. Masson et Cie., 1929.

ROTEGLIA, E.: Compresse farmaceutiche, II ed. Soc. Edit. Farmaceutica. Milán (1966).

SÁNCHEZ DE LEÓN, E.: Boletín Inf. Circular Farm. n.º 110, enero 1979.

VANDENBUSSCHE, L., y BRAEKMAN, P.: Supositoria, Menin.

VILLANUEVA VADILLO, V.: Medicamentos de la postguerra. Real Academia de Farmacia. Madrid, 1949.

WEITZ, R.: Formulaire des medicamentos nouveaux pour 1938. J. B. Bailliere et fils. París, 1938.

Mi agradecimiento a los Drs. T. Maciá, T. Seix, R. Prat y C. Xalabarder por la información que me han proporcionado sobre los medicamentos más en uso en las primeras décadas de siglo, y a los Drs. P. Casanovas y C. de la Sotilla por haberme permitido examinar los recetarios de sus respectivas farmacias.