



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

***Determinación social de la inequidad
en el acceso a los medicamentos
biotecnológicos en el capitalismo
cognitivo: el caso de la insulina
recombinante en Colombia***

Luis Edgar Parra Salas

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Doctorado Interfacultades de Salud Pública
Bogotá D.C., Colombia

2021

Determinación social de la inequidad en el acceso a los medicamentos biotecnológicos en el capitalismo cognitivo: el caso de la insulina recombinante en Colombia

Luis Edgar Parra Salas

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Doctor en Salud Pública

Director:

PhD. Mario Esteban Hernández Álvarez

Línea de Investigación:

Equidad y Determinación Social en Salud

Grupo de Investigación:

Estudios Sociohistóricos de la Salud y la Protección Social

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Doctorado Interfacultades de Salud Pública

Bogotá D.C., Colombia

2021

De todas las formas de desigualdad, la injusticia en la salud es la más chocante y la más inhumana porque a menudo causa la muerte física. No veo alternativa a la acción directa y a la no-violencia creativa para elevar la conciencia de la nación.

Martin Luther King, Jr.
Fragmento de la conferencia de prensa antes de su discurso en la segunda convención del Comité Médico por los Derechos Humanos, 25 de marzo de 1966, Chicago, Illinois, Estados Unidos de Norteamérica.

Por desgracia, es un hecho histórico que los grupos privilegiados raramente renuncian a sus privilegios de manera voluntaria. (...) Nuestras dolorosas experiencias nos han enseñado que el opresor no concede nunca voluntariamente la libertad, sino que esa libertad debe ser demandada por el oprimido.

Martin Luther King, Jr.
Carta desde la cárcel de Birmingham, 16 de abril de 1963

Habrá que fusilarlo —dijo el médico dirigiéndose al coronel—. La diabetes es demasiado lenta para acabar con los ricos

Gabriel García Márquez
El coronel no tiene quien le escriba (1961)

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Luis Edgar Parra Salas

13 de septiembre de 2021

Agradecimientos

A Magda Yadira, a Niccolás y a Floppy por la unidad familiar, la compañía y el apoyo continuo para iniciar, avanzar y culminar esta investigación.

Al profesor Mario Hernández, por su acertada orientación y por su generosidad al compartir sus conocimientos.

A los miembros del grupo de investigación "Estudios Sociohistóricos de la Salud y la Protección Social" por la oportunidad que tuve de conocer personas maravillosas e inquietas con el conocimiento y con el compromiso social y político en salud.

A los profesores Mariano Zukerfeld y Pablo Míguez quienes compartieron sus conocimientos y dirección para fortalecer la orientación estratégica de esta tesis durante las pasantías doctorales que hice en sus respectivos grupos de investigación en Buenos Aires, Argentina 2017-2018.

A la profesora Claudia Vaca y a los profesores Pablo Míguez y Francisco Rossi, quienes tuvieron la paciencia de leer esta investigación y enriquecer las propuestas aquí contenidas con sus acertados comentarios.

Resumen

Determinación social de la inequidad en el acceso a los medicamentos biotecnológicos en el capitalismo cognitivo: el caso de la insulina recombinante en Colombia

Esta investigación pretende aportar a la construcción de un marco teórico interpretativo alternativo a la visión clásica hegemónica liberal de la inequidad en el acceso a las tecnologías en salud, en particular de la insulina, desde la perspectiva de la economía política crítica, sustentado en el enfoque del capitalismo cognitivo. Inicia explorando la inequidad en el acceso a la insulina en Colombia. Luego, analiza la producción, distribución, consumo y acumulación capitalista de la insulina durante la etapa del capitalismo industrial, desde su descubrimiento hasta su producción en masa, para adentrarse posteriormente, en igual análisis en la etapa del capitalismo cognitivo, abordando la transición del paradigma farmacoquímico al biotecnológico, para aproximarse a la comprensión de las dinámicas del cercamiento del conocimiento mediante el fortalecimiento de la propiedad intelectual, y a los actos de resistencia, entre ellos el *biohacking*, que entienden al conocimiento como un bien común. La emergencia de la biotecnología y de los medicamentos biotecnológicos entre ellos la insulina es el resultado de las profundas transformaciones del régimen de acumulación capitalista contemporáneo en las últimas cinco décadas, en donde el conocimiento, la expansión del capitalismo en el ámbito de la vida, la propiedad intelectual, y el cambio tecnológico han jugado un papel fundamental en la producción de estas nuevas tecnologías en salud, pero a la vez han generado profundas inequidades en su acceso. Los resultados aquí presentados no son un punto de llegada sino mejor, son un punto de partida para continuar explorando otras facetas del problema propuesto.

Palabras clave: Capitalismo cognitivo, medicamentos biotecnológicos, propiedad intelectual, insulina, diabetes mellitus, determinación social, equidad en salud

Abstract

Social determination of inequality in access to biotechnological medicines in cognitive capitalism: the case of recombinant insulin in Colombia

This research aims to contribute to the construction of an alternative interpretative theoretical framework to the classical liberal hegemonic vision of inequity in access to health technologies, particularly insulin, from the perspective of critical political economy, based on the cognitive capitalism approach. It begins by exploring inequity in access to insulin in Colombia. Then, it analyzes the production, distribution, consumption and capitalist accumulation of insulin during the stage of industrial capitalism, from its discovery to its mass production, to enter later, in the same analysis in the stage of cognitive capitalism, addressing the transition from the pharmacochemical to the biotechnological paradigm, to approach the understanding of the dynamics of knowledge enclosure through the strengthening of intellectual property, and acts of resistance, including biohacking, which understand knowledge as a common good. The emergence of biotechnology and biotechnological drugs, including insulin, is the result of the profound transformations of the contemporary capitalist accumulation regime in the last five decades, where knowledge, the expansion of capitalism in the field of life, intellectual property, and technological change have played a fundamental role in the production of these new health technologies, but at the same time have generated profound inequalities in their access. The results presented here are not a point of arrival but rather a starting point to continue exploring other facets of the proposed problem.

Keywords: Cognitive capitalism, biotechnological medicines, intellectual property, insulin, diabetes mellitus, social determination, equity in health.

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Lista de figuras	XV
Lista de tablas	XVII
Lista de Símbolos y abreviaturas	XIX
Introducción	1
1. Capítulo 1 – Problema, enfoque y métodos	5
1.1 ¿Qué pretende la investigación?	5
1.2 ¿Cuál es el problema y cuáles sus consecuencias?	7
1.2.1 Acceso a los medicamentos esenciales.....	7
1.2.2 Acceso a los biofármacos	16
1.2.3 Lo que se dice sobre las causas de la inequidad en el acceso	18
1.2.4 Las enfermedades no transmisibles y la diabetes	30
1.2.5 La diabetes desde las corrientes de pensamiento en salud en debate	39
1.2.6 Diabetes y determinación social del proceso salud-enfermedad-atención.....	44
1.2.7 Capitalismo y globalización	48
1.2.8 Globalización y salud global.....	52
1.3 ¿Cuál es la pregunta de investigación?	59
1.4 Enfoque	59
1.5 ¿Para qué se hace esta investigación?	61
1.6 ¿Cuál es el objetivo general de la investigación?	62

1.7	¿Cuáles son los objetivos específicos de la investigación?	62
1.8	Identificación y definición de conceptos	62
1.8.1	Complejo Médico-Industrial	63
1.8.2	Medicalización.....	64
1.8.3	Tecnología en salud	64
1.8.4	Medicamento biotecnológico	65
1.8.5	Diabetes mellitus.....	68
1.8.6	Insulina	69
1.9	¿Cómo se hace esta investigación?	70
1.10	Aspectos éticos de la investigación doctoral	70
2.	Capítulo 2 – Inequidad en el acceso a la insulina en Colombia	73
2.1	La diabetes en Colombia	73
2.1.1	Incidencia	78
2.1.2	Prevalencia.....	82
2.1.3	Mortalidad	87
2.2	Acceso a insulina – prescripción SISPRO	89
2.2.1	Información por género	90
2.2.2	Inequidades por género.....	92
2.2.3	Información por régimen.....	92
2.2.4	Inequidades por régimen.....	94
2.2.5	Información por régimen y por género (combinada).....	95
2.2.6	Información por régimen grupo diagnóstico DM insulino dependientes.....	96
2.2.7	Información por régimen grupo diagnóstico DM no insulino dependientes.....	98
2.2.8	Información por régimen grupo diagnóstico DM asociada a desnutrición.....	101
2.2.9	Información por régimen grupo diagnóstico Otras DM especificadas	103
2.2.10	Información por régimen grupo diagnóstico DM no especificada.....	105
2.2.11	Pacientes con diagnóstico con mención de complicaciones	107
2.2.12	Pacientes con diagnóstico sin mención de complicaciones.....	109

2.2.13 Limitaciones del estudio	110
2.3 Acceso a insulina – acción de tutela	111
3. Capítulo 3 – La insulina en el capitalismo industrial 1921 - 1982.....	119
3.1 De la farmacia tradicional a la emergencia de la industria farmacéutica... 121	
3.1.1 De la “farmacopea dioscorideana” a la industria farmacéutica	121
3.1.2 La química como paradigma fundador de la industria farmacéutica	124
3.1.3 La emergencia y el desarrollo de la industria farmacéutica	129
3.2 Descubrimiento y síntesis de la insulina	136
3.2.1 El contexto histórico de la diabetes.....	136
3.2.2 El preludio al descubrimiento de la insulina	139
3.2.3 El descubrimiento de la insulina	143
3.2.4 Los primeros pacientes tratados con insulina	153
3.3 La insulina: Del laboratorio a la industria	161
3.3.1 Eli Lilly & Co.: De la producción artesanal a la producción industrial	162
3.3.2 Colaboración entre academia e industria para la producción de la insulina... 167	
3.3.3 La expansión de la producción fuera de los Estados Unidos.....	172
3.3.4 Patentamiento por interés público	180
3.4 ¿Por qué no hay insulina genérica?.....	186
3.4.1 El mejoramiento incremental de la insulina	187
3.4.2 Patentes y acceso a la insulina.....	191
3.4.3 Conformación del oligopolio productor de insulina.....	202
4. Capítulo 4 - La bioinsulina en el capitalismo cognitivo 1982 - 2015.....	211
4.1 Del paradigma farmacológico al paradigma biotecnológico	212
4.1.1 La revolución tecnocientífica de las ciencias de la vida	213
4.1.2 La biotecnología.....	217
4.1.3 De la biotecnología antigua a la moderna.....	219
4.1.4 La insulina biotecnológica.....	232

4.2	El paradigma biotecnológico y el capitalismo cognitivo	241
4.2.1	La biotecnología y el biocapitalismo	242
4.2.2	Los microorganismos y las fábricas vivientes.....	246
4.2.3	Del capitalismo industrial al capitalismo cognitivo.....	250
4.2.4	La Propiedad Intelectual en el capitalismo cognitivo.....	254
4.3	Cercamiento del conocimiento	258
4.3.1	La expansión de la propiedad intelectual en el capitalismo cognitivo.....	259
4.3.2	El cercamiento del conocimiento por la propiedad intelectual.....	268
4.3.3	La mercantilización de la ciencia, del conocimiento y de la universidad.....	275
4.3.4	La Nueva División Cognitiva del Trabajo	282
4.4	Resistencias frente al cercamiento del conocimiento como bien común... 287	
4.4.1	La resistencia de Aaron Swartz y la desobediencia intelectual.....	288
4.4.2	La resistencia de Alexandra Elbakyan y <i>Sci-Hub</i>	295
4.4.3	El movimiento <i>Open Access</i> en la literatura científica	304
4.4.4	La resistencia del <i>biohacking</i> por el acceso a la insulina.....	310
5.	Capítulo 5 – Síntesis explicativa	321
5.1	Un cambio de enfoque.....	321
5.2	Aportes para la comprensión de las inequidades en salud	324
5.3	Lo que se abre hacia adelante	331
	Bibliografía	333

Lista de figuras

	Pág.
Ilustración 1-1: Ciclo de vida del medicamento	29
Ilustración 2-1 Número de usuarios para cada tipo de insulina por género 2014-2018...	91
Ilustración 2-2 Número de usuarios para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018	94
Ilustración 2-3 Número de usuarios para cada tipo de insulina por régimen de afiliación y género - 2014-2018.....	96
Ilustración 2-4 Número de usuarios con DM insulino dependiente para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018.....	98
Ilustración 2-5 Número de usuarios con DM no insulino dependiente para cada tipo de insulina por régimen de afiliación - 2014-2018.....	101
Ilustración 2-6 Número de usuarios con DM asociada con desnutrición para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018.....	103
Ilustración 2-7 Número de usuarios con otras DM especificadas para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018.....	105
Ilustración 2-8 Número de usuarios con DM no especificada para cada tipo de insulina por régimen de afiliación - 2014-2018.....	107
Ilustración 2-9 Número de usuarios con DM por grupo diagnóstico con mención de complicaciones para cada tipo de insulina y régimen de afiliación 2014-2018.....	108
Ilustración 2-10 Número de usuarios con DM por grupo diagnóstico sin mención de complicaciones para cada tipo de insulina y régimen de afiliación 2014-2018.....	110
Ilustración 5-1: Ciclo de vida del medicamento	323

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 2-1: Tasa de incidencia de DM en Colombia 2015-2019.....	79
Tabla 2-2: Tasa de Incidencia de DM por sexo 2015-2019	79
Tabla 2-3 Estimaciones de incidencia por DM por edad según sexo	80
Tabla 2-4: Tasa de incidencia de DM ajustada por edad por región	80
Tabla 2-5: Tasa de incidencia de la DM según la región	81
Tabla 2-6: Incidencia de DM y tasas cruda y ajustada por régimen de afiliación.....	82
Tabla 2-7: Incidencia ajustada de DM según régimen de afiliación.....	82
Tabla 2-8: Tasa de prevalencia de DM por 100 habitantes Colombia 2013-2019.....	82
Tabla 2-9: Prevalencia de DM por régimen de afiliación y entidad territorial.....	83
Tabla 2-10: Prevalencia de DM por cada 100 habitantes según el sexo 2015-2019.....	84
Tabla 2-11: Casos de DM por región, entidad territorial y tasas de prevalencia.....	85
Tabla 2-12 Tasa de prevalencia ajustada por edad de DM según regiones.....	86
Tabla 2-13: Prevalencia ajustada de DM por régimen de afiliación	86
Tabla 2-14: Prevalencia ajustada DM en los regímenes contributivo y subsidiado.....	86
Tabla 2-15: Tasa de mortalidad DM por región y entidad territorial	87
Tabla 2-16 Tasa de mortalidad por DM según régimen de afiliación	88
Tabla 2-17 Número de usuarios para cada tipo de insulina por género 2014-2018.....	90
Tabla 2-18 Número de usuarios para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018.....	93
Tabla 2-19 Número de usuarios para cada tipo de insulina por régimen de afiliación y género 2014-2018.....	95

Tabla 2-20 Número de usuarios con DM insulino dependiente para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018	97
Tabla 2-21 Número de usuarios con DM no insulino dependiente para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018	100
Tabla 2-22 Número de usuarios con DM asociada con desnutrición para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018.....	102
Tabla 2-23 Número de usuarios con otras DM especificadas para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018	104
Tabla 2-24. Número de usuarios con DM no especificada para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018	106
Tabla 2-25 Número de usuarios con DM por grupo diagnóstico con mención de complicaciones para cada tipo de insulina y régimen de afiliación 2014-2018	108
Tabla 2-26 Número de usuarios con DM por grupo diagnóstico sin mención de complicaciones para cada tipo de insulina y régimen de afiliación 2014-2018	109

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>ADPIC</i>	Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio
<i>APS</i>	Atención Primaria en Salud
<i>BDUA</i>	Base de Datos Única de Afiliados
<i>CAC</i>	Cuenta de Alto Costo
<i>CAI</i>	Complejo Agroalimentario-Industrial
<i>CMI-F</i>	Complejo Médico Industrial y Financiero
<i>DM</i>	Diabetes Mellitus
<i>DMT1</i>	Diabetes Mellitus Tipo 1
<i>DMT2</i>	Diabetes Mellitus Tipo 2
<i>DPI</i>	Derechos de Propiedad Intelectual
<i>EAPB</i>	Entidades Administradoras de Planes de Beneficios
<i>ENT</i>	Enfermedad No Transmisible
<i>EPS</i>	Entidad Promotora de Salud
<i>GATT</i>	Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio
<i>HRW</i>	<i>Human Rights Watch</i>
<i>I+D+i</i>	Investigación, Desarrollo e Innovación
<i>IPS</i>	Institución Prestadora de Servicios de Salud
<i>IDF</i>	Federación Internacional de Diabetes (<i>International Diabetes Federation</i>)
<i>JIFE</i>	Junta Internacional de Fiscalización de Estupeficientes
<i>LMME</i>	Lista Modelo de Medicamentos Esenciales
<i>MMH</i>	Modelo Médico Hegemónico
<i>MRC</i>	<i>Medical Research Council</i>
<i>MSF</i>	Médicos Sin Fronteras

Abreviatura	Término
<i>MS/SC</i>	Medicina Social y Salud Colectiva
<i>NDIT</i>	Nueva División Internacional del Trabajo
<i>OGM</i>	Organismos Genéticamente Modificados
<i>OMC</i>	Organización Mundial del Comercio
<i>OMS</i>	Organización Mundial de la Salud
<i>ONU</i>	Organización de Naciones Unidas
<i>OPS</i>	Organización Panamericana de la Salud
<i>PBS</i>	Plan de Beneficios en Salud
<i>PIB</i>	Producto Interno Bruto
<i>PBS</i>	Plan de Beneficios en Salud
<i>SGSSS</i>	Sistema General de Seguridad Social en Salud
<i>SISPRO</i>	Sistema Integrado de Información de la Protección Social
<i>TLC</i>	Tratado de Libre Comercio
<i>UPC</i>	Unidad de Pago por Capitación

Introducción

La diabetes es una de las enfermedades no transmisibles de mayor impacto en términos de incidencia, prevalencia y costos a nivel global, por lo que actualmente se considera como un problema de salud pública que gradual y silenciosamente se ha transformado en una pandemia. De hecho, su tendencia de crecimiento no presenta perspectivas de cambio en el futuro próximo. Entre tanto, los pacientes diabéticos que requieren insulina, medicamento esencial incluso para sobrevivir, tienen dificultades para acceder a ella a pesar de que se descubrió hace cien años. No se trata de una imposibilidad técnica relacionada con la innovación farmacológica; por el contrario, la insulina es un medicamento que ha mostrado una innovación constante —innovación incremental— manifestada en la insulina biotecnológica como primer producto biotecnológico producido mediante técnica recombinante y comercializado desde 1982.

Los modelos de análisis fundamentados en la economía neoclásica que forjan la matriz del pensamiento hegemónico en salud son a todas luces insuficientes para explicar las causas profundas de la contradicción entre necesidad y acceso a este medicamento —inequidad en el acceso a los medicamentos— y fue precisamente esta limitación explicativa la que inspiró la presente investigación, la cual busca comprender, desde referentes epistemológicos alternativos fundamentados en la medicina social y la salud colectiva (MS/SC) latinoamericanas, el fenómeno de la inequidad en el acceso a la insulina biotecnológica, como un caso particular de inequidad en el acceso a las tecnologías en salud, sustentado en elementos de economía política crítica y aplicando un enfoque hermenéutico-interpretativo.

Esta investigación analiza las transformaciones del régimen de acumulación del capitalismo contemporáneo en las últimas cinco décadas, sustentado en los desarrollos teóricos y conceptuales del capitalismo cognitivo, corriente de pensamiento económica y política que analiza el papel del conocimiento en la producción capitalista y principalmente en la valorización y acumulación del capital, a partir de la comprensión de que el capitalismo, la salud y la medicina están articulados. Este desplazamiento teórico tiene como finalidad dar los primeros pasos en la construcción de un marco de comprensión de este problema y de posibles alternativas de solución.

La investigación se apoya en el paradigma hermenéutico-interpretativo, bajo una metodología cualitativa, fundamentado en la economía política crítica, con un abordaje sobre el acceso a la insulina en Colombia que dialoga con la teoría en donde se relacionan las partes con el todo. Así mismo, se ha adoptado el enfoque de la determinación social del proceso salud-enfermedad-atención con el fin de adoptar un esquema de interpretación que va de lo general a lo singular.

Este trabajo de investigación se divide en cinco capítulos que satisfacen los objetivos, general y específicos, así:

- En el primer capítulo, se presentará el problema, enfoque y los métodos empleados en esta investigación doctoral.
- En el segundo capítulo se mostrará la condición de inequidad en la diabetes en términos de incidencia, prevalencia y mortalidad, y en el acceso a la insulina en Colombia en el marco del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) de una parte, mediante estadísticas de prescripción de insulina registradas en el período 2014-2018 en el Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO) y de otra, con un análisis de las barreras de acceso evidenciadas mediante la interposición de acciones de tutela.

- En el tercer capítulo se presentará una revisión histórica de la conformación de la industria farmacoquímica mundial entre 1921 y 1982, centrada en la insulina como caso emblemático. Para ello se presentarán los procesos de Investigación, Desarrollo e Innovación (I+D+i) que posibilitaron el descubrimiento y la posterior innovación incremental de la insulina de origen animal, su distribución, consumo y acumulación en el marco del capitalismo industrial.
- En el cuarto capítulo se presentará una revisión histórica sobre la conformación de la industria farmacobioteconológica en el marco del capitalismo contemporáneo — capitalismo cognitivo— entre 1982 y 2015, mostrando la creación de la insulina biológica en el contexto de la transformación del capitalismo industrial al capitalismo cognitivo —biocapitalismo.
- En el quinto y último capítulo se presentará una síntesis explicativa que permitirá brindar al lector no solamente una visión de conjunto sino responder a la pregunta de investigación, llegar a unas conclusiones y formular nuevas propuestas de investigación.

Esta investigación fue elaborada por el autor en su condición de becario doctoral de Colciencias y como candidato a doctor del Doctorado Interfacultades en Salud Pública de la Universidad Nacional de Colombia, en la línea de Políticas y Sistemas de Salud, y es uno de los requisitos para optar por el título de Doctor en Salud Pública. Se ha desarrollado con el apoyo del grupo de investigación en Estudios Sociohistóricos de la Salud y la Protección Social, adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, en la línea “Determinación social de las desigualdades en salud”.

1. Capítulo 1 – Problema, enfoque y métodos

En este capítulo se presentará el problema, el enfoque y los métodos empleados en la presente investigación doctoral para lo cual se dividirá en diez apartados que expondrán, en su orden, el contexto de la investigación, el problema y sus consecuencias, la pregunta de investigación, el enfoque metodológico empleado para abordar el problema y responder la pregunta de investigación, la justificación, el objetivo general y los objetivos específicos de la investigación, los conceptos y variables más importantes, la metodología empleada, y finalmente, los aspectos éticos de la investigación.

1.1 ¿Qué pretende la investigación?

La presente investigación doctoral tiene como objetivo aportar en la construcción de un marco teórico interpretativo, desde la perspectiva de la economía política crítica, de la inequidad en el acceso a las tecnologías en salud a partir de la comprensión del acceso a la insulina biotecnológica en Colombia, fundamentado en los cambios del sistema capitalista global contemporáneo en su nuevo régimen de acumulación, conocido como capitalismo cognitivo.

En síntesis, esta investigación pretende elaborar una explicación teórica de las profundas inequidades en el acceso a las tecnologías en salud, en especial al acceso a nivel mundial a los medicamentos esenciales y a los medicamentos biotecnológicos, —también conocidos como medicamentos biológicos o biofármacos—, como problema de salud pública. Para ello analizará las transformaciones del régimen de acumulación en el sistema capitalista en las últimas cinco décadas, en el cual la información y el conocimiento se han constituido en

uno de los pilares fundamentales no solamente de la producción de tecnologías biomédicas sino de valorización del capital, todo ello sustentado en la corriente del capitalismo cognitivo.

La relación entre estos procesos con el llamado Complejo Médico Industrial y Financiero (CMI-F), entendido como un espacio de acumulación capitalista, y con la mercantilización, medicalización, medicamentación de la salud y el consumismo que la acompaña, ha traído como consecuencia un aumento de la inequidad en el acceso a las tecnologías en salud, que comprende el acceso a los medicamentos esenciales, los dispositivos médicos de alta tecnología y los biofármacos, objeto de estudio de esta investigación, para grandes sectores de población, principalmente para aquellos grupos que habitan en los países más pobres —países del Sur Global¹—. Con ello, se agudiza la relación de dependencia entre grandes regiones, lo que constituye un problema no solo de salud pública sino en esencia un problema político y económico que entraña profundas contradicciones éticas para la humanidad.

¹ Norte Global y Sur Global son conceptos empleados en los estudios poscoloniales, con implicaciones geopolíticas, que se refieren a dos mundos económicos contradictorios y por qué no, antagónicos que coexisten actualmente en el planeta. De una parte, el Norte Global son las sociedades económicamente desarrolladas, avanzadas tecnológicamente, estables políticamente, con poblaciones envejecidas por un crecimiento demográfico que tiende a cero, que están ubicadas en Europa, Norteamérica, Australia, Israel, Sudáfrica, entre otros, mientras que, de otra parte, el Sur Global se asocia a los países económicamente atrasados de África, India, China, América Latina, entre otros, cuya economía se sustenta en la agricultura y en general a la explotación de recursos naturales que son empleados por las economías del Norte Global, que muestran una dependencia económica y política del Norte Global el cual ha dominado y dirigido al Sur Global en materia comercial y de política internacional. Así mismo, el Sur Global se asocia a las bolsas de pobreza existentes dentro de los países del Norte Global. Aunque no existen criterios unívocos para incluir o excluir a los países del Sur Global, en todo caso, se asocian a aquellos países que han tenido una historia marcada por el colonialismo o el neocolonialismo, que presentan importantes inequidades sociales en su interior, expresadas en bajos niveles de vida y una creciente desigualdad de ingresos, y que son débiles frente al Norte Global en relación con los términos de transferencia de la tecnología, la ayuda extranjera y el capital privado Odeh, L. E. (2010). A comparative analysis of Global North and Global South economies. *Journal of Sustainable Development in Africa*, 12(3), 338-348.

Más que ofrecer una propuesta a un asunto tan complejo, esta investigación intenta construir una explicación coherente del fenómeno de la inequidad en el acceso a las tecnologías en salud, siendo este uno de sus principales aportes, en donde se evaluará el acceso a insulina biológica, biofármaco para tratar la diabetes, en el contexto del SGSSS de Colombia, como un caso particular de la problemática general expuesta y analizada.

1.2 ¿Cuál es el problema y cuáles sus consecuencias?

La producción de tecnologías de salud asociadas con los medicamentos esenciales, los biofármacos y su respectivo acceso, presenta marcadas asimetrías entre los países del centro y los de la periferia global, y constituye otra expresión de las asimetrías de poder y relaciones de dependencia en el contexto de la globalización, máxime cuando las Enfermedades No Transmisibles (ENT), entre ellas la diabetes, están impactando de forma negativa a las poblaciones más pobres del planeta.

1.2.1 Acceso a los medicamentos esenciales

A pesar de los avances mundiales en acceso a los medicamentos esenciales logrados en las últimas cuatro décadas y media a partir de la creación en 1977 de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales (LMME) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los beneficios de los avances en investigación biomédica no se han repartido por igual en el mundo, generando grandes impactos en las condiciones de vida y salud de las poblaciones pobres, principalmente del Sur Global. De hecho, actualmente “más de un tercio de la población mundial, en particular de los países más pobres, tienen serias dificultades para acceder a los medicamentos que necesitan a un precio asequible y con la calidad adecuada” (Pagés, 2013).

Las LMME han brindado una mayor disponibilidad de medicamentos esenciales en comparación con los no esenciales, particularmente en el sector público y en países de

ingresos bajos y medios, pero esto no garantiza equidad en el acceso a los medicamentos para la población (Bazargani et al., 2014).

Pese a lo anterior, el mundo, actualmente, está gastando en salud más que nunca. Para 2017 el gasto mundial en salud ascendió a los 7,8 billones (millones de millones) de dólares lo que equivale a cerca del 10% del Producto Interno Bruto (PIB) mundial, en una proporción superior al crecimiento de la economía mundial, y ha mostrado una trayectoria ascendiente particularmente en los países de ingresos bajos y medios, en donde el gasto en salud ha aumentado en promedio un 6% anual en comparación con un 4% en los países de ingresos altos, empero, se evidencia una abismal brecha de gasto entre estos grupos de países debido a que los países de ingresos altos gastan 70 veces más en salud por persona que los de ingresos bajos. En todo caso, solo una tercera parte de estos recursos se destina a la Atención Primaria en Salud (APS), notándose además que los países de altos ingresos destinan más recursos a la APS que los países de bajos ingresos (WHO, 2019a).

Del gasto mundial en salud, una parte importante se destina al gasto farmacéutico teniendo en cuenta que, para 2015, las ventas mundiales estimadas de medicamentos recetados ascendieron a US\$ 741 mil millones, es decir una cifra cercana al 10% del total para aquel año, y se estima que crecerán a un ritmo del 6,5% hasta 2022 cuando llegarán a US\$ 1,06 billones (millones de millones) (Evaluate Ltd., 2017, p. 8).

Holguín Zamorano resalta que la mitad de los dos mil millones de personas que carecen de un acceso regular a los medicamentos no los conocen tan siquiera, y la otra mitad no dispone de ellos cuando los requiere para prevenir y tratar las enfermedades que padecen. Este drama es tan solo comparable con el hambre y con la desnutrición crónica que afecta a 870 millones de personas, de las cuales el 98% habita igualmente en la periferia del mundo, y con la carencia de agua potable bien sea por deficiencias en el acceso físico al líquido o por contaminación de sus fuentes, que afecta a tres mil millones de personas. Una pista para la comprensión de este problema la ofrece la "Ecuación 80/20", patrón de

consumo de medicamentos en el plano global la cual indica que el 80% de la producción de fármacos se consume en los países desarrollados en donde vive menos del 20% de la población mundial, mientras que el 20% restante de los fármacos debe ser repartido entre más del 80% de los habitantes del planeta (Holguín Zamorano, 2014, p. 8).

Siguiendo a Holguín Zamorano, la falta de acceso a los medicamentos esenciales, principalmente en el Sur Global, es el más grande problema de salud pública porque afecta a una proporción importante de la población mundial en su derecho a la salud y a la vida, el máspreciado de los derechos humanos. El bloqueo al acceso a los medicamentos genéricos causa la muerte de unos 10 millones de personas al año a nivel mundial y 700 mil personas al año en el contexto latinoamericano, hecho que, desde su perspectiva, eventualmente podría ser considerado como un crimen de *lesa humanidad* y potencialmente juzgable por la Corte Penal Internacional bajo la jurisdicción del Estatuto de Roma (Holguín Zamorano, 2014, p. 25).

En todo caso, la falta de acceso a los medicamentos trasciende el ámbito de la salud debido a que supone igualmente un problema social, económico y ético ligado a la intensificación del proceso de internacionalización de las relaciones capitalistas y al auge del neoliberalismo, con lo que se agudiza la inequidad y la injusticia social, asimetrías políticas, económicas y sociales que son legitimadas y justificadas a partir de las necesidades de acumulación del sistema capitalista trasnacional que impera a escala mundial (Alfonso Orta & Sánchez de la Cruz, 2008).

A pesar de que en los últimos 25 años el acceso a los medicamentos esenciales ha mostrado un continuo avance, los beneficios relacionados con el mejoramiento de los servicios de atención en salud y con los tratamientos farmacológicos de eficacia clínica comprobada y de bajo costo provistos por los medicamentos esenciales no se han repartido por igual, por

lo cual "más de 15 millones de personas mueren cada año de enfermedades infecciosas para las que existe tratamiento, pero que no tienen a su alcance" (Farmamundi, 2011, p. 4).

De acuerdo con Farmamundi (2015) la inequidad en el acceso a los medicamentos esenciales acarrea impactos negativos en la salud y en la vida de millones de personas. Las siguientes cifras dan cuenta de algunos hechos que evidencian este problema:

- En África, para algo más de 320 millones de personas su acceso a los medicamentos esenciales es menor del 50%;
- Alrededor de 27.000 personas fallecen diariamente por causas evitables asociadas con fallas en el acceso a los medicamentos esenciales;
- Más del 90% de las enfermedades mundiales se pueden tratar con unos 350 medicamentos, todos incluidos en la LMME de la OMS;
- Aproximadamente cada día mueren unas 8.000 personas principalmente en los países pobres del planeta a causa de las enfermedades olvidadas teniendo en cuenta que estas no son rentables para la industria farmacéutica;
- Entre el 25% y el 50% de los fármacos que circulan en los países más pobres del planeta son falsificados o implican una grave amenaza para la salud de los consumidores, lo cual evidencia un crecimiento global sin precedentes del mercado de productos farmacéuticos falsos.

De otra parte, Médicos sin Fronteras (MSF), organización benéfica de origen francés galardonada con el Premio Nobel de la Paz en 1999 por su labor humanitaria alrededor del mundo, denuncia que una de cada siete personas en el mundo, esto es aproximadamente mil millones de personas, padecen enfermedades tropicales desatendidas, es decir, un

grupo de 17 enfermedades entre las que se cuentan las infecciones bacterianas, parasitarias y virales que afectan principalmente a las poblaciones más pobres del mundo, en especial a aquellos grupos de población que viven con menos de dos dólares diarios, y generan impactos a nivel físico, médico y económico (Médicos sin Fronteras, 2012). MSF estima que las enfermedades tropicales desatendidas causan la muerte de alrededor de 534 mil personas en el mundo cada año. Pese al drama, dolor y muerte que representan este grupo de enfermedades desatendidas, también conocidas como "enfermedades olvidadas"², las personas que las padecen no atraen la atención, los recursos ni los esfuerzos de I+D+i necesarios para atacar sus causas ni su tratamiento.

En contraposición con lo antes dicho, actualmente se privilegia la satisfacción de las necesidades de salud de los habitantes de los países centrales mediante la creación de innovaciones tecnológicas en salud, en este caso, medicamentos y dispositivos médicos, orientados a atacar a las ENT que forman parte de las enfermedades degenerativas, también conocidas como "enfermedades de estilo de vida", por ello "solían considerarse enfermedades de los países industrializados y se las llamaba "enfermedades occidentales" o "enfermedades de la abundancia"" (ONU, 2010), y dejan de lado la investigación y el desarrollo de métodos diagnóstico y medicamentos para tratar las enfermedades que afectan predominantemente a las poblaciones más pobres del planeta, en particular enfermedades tropicales infecciosas, endémicas y de transmisión vectorial. Entretanto, los gobiernos tampoco tienen la suficiente voluntad política ni los recursos para impulsar acciones, tal como lo ha denunciado insistentemente Médicos sin Fronteras (2012) mediante las campañas de Acceso a los Medicamentos Esenciales (CAME) (Médicos sin

² De acuerdo con el marco normativo legal vigente en Colombia, ... "las enfermedades huérfanas son aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas, comprenden las enfermedades raras, las ultra-huérfanas y olvidadas. Las enfermedades olvidadas son propias de los países en desarrollo y afectan ordinariamente a la población más pobre y no cuentan con tratamientos eficaces o adecuados y accesibles a la población afectada" Ley 1438, (2011). <https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Normatividad/ley1438de2011.pdf>

Fronteras, 2015a) y con la iniciativa “Medicamentos para Enfermedades Olvidadas” (*Drugs for Neglected Diseases Initiative* - DNDi) fundada en 2004 por MSF (DNDi, 2015).

Otra forma en que se evidencia la limitación en el acceso a los medicamentos esenciales para las poblaciones de los países del capitalismo periférico es mediante el análisis de la participación de estos países en el mercado mundial de medicamentos en comparación con la participación que tienen los países centrales.

Así, la Federación Europea de la Industria Farmacéutica (EFPIA por sus siglas en inglés) estima que el valor del mercado farmacéutico mundial fue de \$870.200 millones de dólares (equivalentes a € 655.222 millones), a precios de salida de fábrica en 2013, los cuales tuvieron la siguiente participación mundial por regiones: Norteamérica (Estados Unidos y Canadá) 41% del total; Europa 27,4%; Japón 9,7%, África, Asia (exceptuando a Japón) y Australia 16,1%; y América Latina 5,8% (European Federation of Pharmaceutical Industries and Association, 2014). Con todo, esto no significa que un incremento en el gasto en medicamentos permitirá mejorar el acceso en los países periféricos para ponerse a la par con los países centrales ya que estos compran los medicamentos más caros porque están protegidos por Derechos de Propiedad Intelectual (DPI), tal como se verá más adelante. Frente a estas cifras, Homedes y Ugalde (2015) resaltan que la mitad de los habitantes de los países de bajos y medianos ingresos no acceden a los medicamentos que necesitan, al igual que la población afectada por más de 5.000 enfermedades raras conocidas para las que aún no existe tratamiento.

Cabe resaltar que el concepto de necesidades en salud es un asunto que suscita el debate y juega un papel destacado en el paradigma biomédico hegemónico (Camargo Jr., 2018), el cual se entrelaza con el fundamento del CMI-F, la mercantilización de la salud, la medicalización y la medicamentación, y será crucial al abordar, más adelante, el acceso a la insulina como tratamiento para la diabetes.

En este mismo orden de ideas, la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), organismo adscrito a la Organización de Naciones Unidas (ONU), resalta en su informe correspondiente a 2014 (JIFE, 2015), que a pesar de los avances realizados en algunas regiones del mundo, en particular América Latina y Asia occidental, oriental y suroriental, aproximadamente 5.500 millones de personas equivalentes al 75% de la población mundial viven en países en donde el acceso a los analgésicos basados en la morfina, es escaso o inexistente y en consecuencia, carecen de un tratamiento efectivo para los dolores moderados o intensos, mientras que el 92% de la morfina que se produce a nivel mundial la consume el 17% de la población del planeta, principalmente en los Estados Unidos, Canadá, Europa Occidental, Australia y Nueva Zelanda. En contraste, es importante destacar que la morfina, como analgésico opiode y como medicamento para el cuidado paliativo, fue ratificada en marzo de 2019 en la vigésima versión de la LMME (WHO, 2019b, pp. 1,2).

De otra parte, a nivel mundial se presentan dificultades para el acceso a la insulina para el tratamiento de la diabetes, principalmente, aunque no de forma exclusiva en los países más pobres. Muchas personas en el mundo que actualmente necesitan este medicamento que salva vidas, simplemente no pueden acceder a él debido a las barreras generadas por el precio de este medicamento que lo hace inaccesible a pesar de que pueda estar disponible. De hecho, la principal causa de mortalidad de los niños que padecen DMT1 se debe a las dificultades en el acceso a la insulina por lo que en el África subsahariana la esperanza de vida de los niños con esta enfermedad puede llegar a ser tan baja como un año (Beran, Hirsch, et al., 2018).

Las perspectivas hacia el futuro próximo no son halagadoras. De hecho, Basu et al. (2019) prevén que de seguir las tendencias actuales, para 2030 se habrá desatado una verdadera epidemia mundial de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), al pasar de algo más de 405 millones de casos en 2018 a más de 510 millones de casos en 2030, lo que representaría un

incremento del 26% de casos en doce años, o sea, un crecimiento del 2% anual de los casos, hecho que está empezando a presionar una demanda récord de insulina a nivel mundial.

Paralelo al incremento del número de casos, Basu y colaboradores estiman que la demanda de insulina aumentará en más del 20% en los próximos doce años. De mantenerse los actuales niveles de acceso, este medicamento solo estará al alcance de la mitad de los 79 millones de personas que padecen la DMT2 que se estima que la requerirán para 2030, por lo que se requieren desde ahora mejoras sustanciales en el acceso y asequibilidad a este medicamento. Se estima que el déficit más importante estará en África en donde el suministro de insulina deberá multiplicarse por siete para atender a los pacientes insulino dependientes pero una tendencia similar se dará en el Asia y Oceanía (Basu et al., 2019).

Hasta este punto se han presentado algunos casos representativos que evidencian la inequidad en el acceso a los medicamentos a nivel global. Desde la perspectiva hegemónica, la forma cómo se explica este problema ha sido propiciando el incremento del consumo de medicamentos a toda costa y con recursos públicos, hecho evidenciado en la agenda política internacional en salud en las últimas décadas con la inclusión del tema en los Objetivos de Desarrollo del Milenio 2000-2015 en donde tres de los ocho objetivos y ocho de las 18 metas tenían relación directa con la salud tal como ocurrió con el objetivo 8 "Fomentar una asociación mundial para el desarrollo", mientras que la meta 17, planteó el reto de "proporcionar acceso a los medicamentos esenciales asequibles en los países en desarrollo en colaboración con empresas farmacéuticas" (ONU, 2007).

Una vez alcanzada la fecha final para el logro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio, la Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó en septiembre de 2015 una nueva agenda con los nuevos Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) 2015-2030, con la misma orientación estratégica, los cuales a decir del PNUD (2015), orientarán la política de desarrollo y financiamiento social en el período propuesto.

En los Objetivos de Desarrollo del Milenio, dos de las 13 metas del objetivo 3 “Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades” se refieren a acceso a medicamentos. De una parte, se propone “Lograr la cobertura sanitaria universal, en particular la protección contra los riesgos financieros, el acceso a servicios de salud esenciales de calidad y el acceso a medicamentos y vacunas seguros, eficaces, asequibles y de calidad para todos” (ONU, 2015), y de otra pretende

Apoyar las actividades de investigación y desarrollo de vacunas y medicamentos para las enfermedades transmisibles y no transmisibles que afectan primordialmente a los países en desarrollo y facilitar el acceso a medicamentos y vacunas esenciales asequibles de conformidad con la Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (ADPIC) y la Salud Pública, en la que se afirma el derecho de los países en desarrollo a utilizar al máximo las disposiciones del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio en lo relativo a la flexibilidad para proteger la salud pública y, en particular, proporcionar acceso a los medicamentos para todos (ONU, 2015).

Tal como se ha observado, las propuestas de la agenda internacional enfatizan, de una parte, la cobertura universal en salud mediante mecanismos de aseguramiento que ampare a la población de los riesgos en salud, y, de otra parte, en el aumento del consumo de medicamentos mediante la “colaboración de la industria farmacéutica” con el consecuente aumento del gasto público, y el incremento del consumo y consumismo en salud. Es posible que estas iniciativas beneficien los intereses de la banca y los seguros, de la industria farmacéutica y del CMI-F porque mercantiliza la salud y la convierte en un espacio de acumulación del capitalismo financiero y cognitivo (Hernández-Álvarez et al., 2020). Así las cosas, es necesario buscar otros referentes para abordar y entender el problema de la inequidad en el acceso a las tecnologías de salud, en especial los medicamentos.

1.2.2 Acceso a los biofármacos

Desde la perspectiva médica hegemónica que es precisamente la que alimenta al CMI-F, los biofármacos son los medicamentos del futuro. “Los productos biotecnológicos representan un salto cualitativo en la atención de los pacientes y ocupan un lugar de privilegio en los planes de investigación y desarrollo e inversión de las empresas” (CAME BIO, 2016, p. 2).

De hecho, los productos biotecnológicos tienen una participación cada vez mayor en las ventas en el mercado farmacéutico. Para 2017, los medicamentos biotecnológicos tuvieron una participación del 25% en las ventas mundiales de medicamentos recetados y de productos farmacéuticos de venta libre, mientras que para el año 2024 se estima que alcanzarán el 31% de participación. Además, se prevé que los medicamentos biotecnológicos representarán el 52% de las ventas en el listado de los 100 productos farmacéuticos más vendidos, liderado por el laboratorio Roche, de lejos el mayor actor dentro del mercado biotecnológico, frente al 49% de participación logrado en 2017 y el 32% en 2010, cifras que indican la dependencia de la industria farmacéutica de los nuevos medicamentos biotecnológicos (Evaluate Ltd., 2018, p. 12). Así las cosas, los medicamentos biotecnológicos son una de las crecientes fuentes de ingresos de la industria farmacéutica multinacional, asociadas con el gasto de los sistemas de salud y de las personas.

Así, la hegemonía médica considera que el crecimiento del mercado de los medicamentos biológicos a nivel global se debe, en buena medida, al crecimiento de la prevalencia de enfermedades crónicas en todo el mundo, al igual que el aumento en la población geriátrica global, al apoyo y financiación al campo de la ciencia biomédica por iniciativa de organizaciones públicas y privadas. En todo caso, es posible que otros fenómenos sociales (medicalización, medicamentación, consumismo en salud) permitan enriquecer el análisis y explicarlo mejor.

Otra fuente señala que para 2014, el mercado global de medicamentos biológicos ascendió a los US\$ 161 mil millones y se esperaba que creciera hasta los US\$ 287 mil millones para 2020, guiado por el desarrollo de fármacos biológicos nuevos y mejorados. América del Norte domina el mercado mundial de fármacos biológicos, seguida de Europa, debido a una mayor adopción y uso de fármacos biológicos para el tratamiento de la diabetes, el cáncer y otras enfermedades fatales. El mercado de los medicamentos biológicos en Asia, en los últimos años, atrajo a muchos fabricantes debido al bajo costo de producción, la ayuda de los gobiernos, el aumento de la inversión en biotecnología, y el crecimiento de la infraestructura médica para I+D (Transparency Market Research, 2014).

El Ministerio de Salud y Protección Social (2014) resalta que en Colombia, a la par de lo que ocurre en el mundo, el segmento del mercado farmacéutico que más crece es el de los medicamentos biotecnológicos. Para 2013 cerca del 30% del mercado total farmacéutico, lo que corresponde a cerca de dos billones (millones de millones) de pesos anuales, se destinó a medicamentos de origen biológico, los cuales son financiados principalmente con recursos públicos del sistema de aseguramiento obligatorio incluidos en el Plan de Beneficios en Salud (PBS) con cargo a la Unidad de Pago por Capitación (UPC)³. Se resalta que el acceso a estos medicamentos se logró en el pasado reciente mediante la cobertura del Plan Obligatorio de Salud (POS) o por medio de los recobros al Fondo de Solidad y Garantía (FOSYGA) (hoy transformada en la Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud — ADRES) o a los entes territoriales por servicios NO-POS. De hecho, ocho de los 10 principales medicamentos recobrados al sistema público de salud, fueron de origen biológico que se pagaron sin cuestionar el precio o con un referente internacional que tampoco cuestionaba la estructura de costos de estos medicamentos.

³ Las principales características del Sistema General de Seguridad Social en Salud se abordarán en el capítulo 2 de esta investigación.

1.2.3 Lo que se dice sobre las causas de la inequidad en el acceso

La OMS considera que “en el contexto de los sistemas de salud existentes, los medicamentos esenciales estén disponibles en todo momento, en cantidades suficientes, en las formas farmacéuticas apropiadas, con una calidad garantizada, y a un precio asequible para las personas y para la comunidad” (OMS, 2015). La evidencia existente demuestra que los sistemas de salud aún no están en capacidad de proveer en estas condiciones de medicamentos esenciales a las poblaciones (Acuña et al., 2014).

Algunos autores consideran que parte de la responsabilidad por la inequidad se debe a las fallas en el actual sistema de gobernanza global, también conocido como “determinantes políticos globales de la salud”, debido a que una serie de poderosos actores globales (Empresas transnacionales, gobiernos de países poderosos, organismos intergubernamentales incluyendo las agencias las Naciones Unidas, entre otros) desestiman los efectos negativos de sus iniciativas sobre la salud de las personas, poblaciones y sistemas de salud al ejecutar sus políticas y acciones a partir de una profunda asimetría de poder, e intereses exclusivos de mercado (Ottersen et al., 2014).

En todo caso, la enorme desigualdad en el acceso a las tecnologías en salud y en especial a los medicamentos esenciales, desde el discurso hegemónico e institucional se entiende como un fenómeno de origen multicausal, que está alineado con la postura de la OMS, y se asocia entre otros aspectos, con la I+D+i, el precio asequible, la selección adecuada, el financiamiento sostenible, los sistemas de salud y la provisión fiable, y el uso racional de los medicamento (Medicus Mundi, 2008).

Tal vez los dos aspectos más importantes que dificultan el acceso a los medicamentos y que merecen resaltarse porque están íntimamente relacionados son, de una parte, la I+D+i, y, de otra, el precio asequible de los medicamentos. En relación con el primero, cabe resaltar que, de acuerdo con la perspectiva hegemónica en salud pública, uno de los aspectos más

importantes que determina la inequidad en el acceso a las tecnologías en salud aquí descritas es que la capacidad para innovar en este tipo tecnologías, tanto en métodos diagnósticos como en respuestas terapéuticas, depende más de las fuerzas del mercado, problema que se resuelve mediante la regulación de precios, y no tanto de las necesidades de salud de las poblaciones pobres.

En este orden de ideas, en concordancia con la propuesta de la economía liberal neoclásica, los incentivos, fundamento de la perspectiva empresarial y liberal, son una forma en la que los Estados regulan las imperfecciones del libre mercado en salud en donde agentes racionales del mercado eligen, tomando las mejores decisiones y contratan libremente entre sí (Hernández Álvarez, 2003).

Las patentes otorgan derechos exclusivos concedidos por los Estados con el fin de proteger las invenciones permitiendo al inventor el uso y la explotación comercial de su invención durante un tiempo establecido, hecho que en la práctica crea un monopolio temporal para la explotación comercial a favor del inventor, acción que impide a terceros el uso de la invención para su beneficio sin el consentimiento del inventor. La teoría en la que se basa el sistema de patentes señala que los derechos exclusivos otorgados por el Estado se convierten entonces en un incentivo para el inventor al reconocer su actividad creativa y a la vez retribuyen materialmente su esfuerzo al posibilitar que el inventor obtenga ganancias por la comercialización de su invento. A cambio de la protección temporal, una vez finalizado el período de protección, el inventor debe revelar la invención al público de manera que terceros puedan beneficiarse de los conocimientos y a su vez aportar al desarrollo tecnológico de la sociedad. Así pues, dice la teoría, el sistema de patentes pone en igualdad de condiciones los intereses de los inventores y del público en general, con lo que, en síntesis, el monopolio temporal generado por los derechos exclusivos concedidos por las patentes, fomentan la innovación y con ello la calidad de vida de los seres humanos (Instituto Nacional de Propiedad Industrial de Chile, 2020).

Los monopolios que otorgan los Estados mediante las patentes han demostrado que no son efectivos como incentivo para la generación de conocimiento, de innovación y de acceso a las tecnologías en salud principalmente para las poblaciones más pobres, con lo cual es posible afirmar que este modelo fracasó (Fundación Salud por Derecho, 2015) y la crisis de innovación farmacéutica así lo indica. Además, este panorama no se resuelve mejorando o adaptando el sistema de propiedad intelectual vigente (Velásquez Arango, 2015) por lo que es necesario explorar nuevos abordajes que lleven a resultados diferentes a los actuales.

Así las cosas, la crisis de innovación farmacéutica no se refiere a la creación de menos medicamentos porque el número promedio de nuevos medicamentos autorizados a largo plazo en los Estados Unidos se ha mantenido entre los 15 y los 25 por año. Esta crisis de innovación, cuyas causas se remontan precisamente al esquema de incentivos del sistema de patentes actualmente vigentes, se refiere, más bien, a varios hechos entre los que destacan, de una parte, que la industria farmacéutica ha orientado una parte importante de los recursos para I+D en la elaboración de docenas de medicamentos a partir de pequeñas variaciones de los existentes con lo que ha mantenido un flujo constante de beneficios, no obstante, en los últimos 50 años entre el 85% y el 90% de los nuevos productos han mostrado pocas ventajas clínicas y un pobre avance terapéutico si se compara con los medicamentos existentes y más bien han causado daños considerables a los pacientes, mientras que, de otra parte, ha impulsado una fuerte promoción y mercadeo de los medicamentos sustentado en la medicalización y medicamentación de la salud, que ha contribuido a su uso excesivo, lo que ha representado hasta el 80% de los gastos nacionales en medicamentos mientras que paralelamente ejerce una presión política mediante el cabildeo para lograr una mayor protección de patentes y así un mayor tiempo en monopolio sustentado en estimaciones exageradas del costo promedio de la I+D (Light & Lexchin, 2012).

La crisis en la innovación farmacológica impacta a las poblaciones más pobres del mundo. De hecho, un análisis de la fase de investigación y desarrollo de medicamentos y de vacunas para enfermedades olvidadas para el período comprendido entre 2000 y 2011, permitió encontrar que

De los 850 nuevos productos terapéuticos registrados en 2000-11, 37 (4%) estaban indicados para enfermedades desatendidas, que comprenden 25 productos con una nueva indicación o formulación y ocho vacunas o productos biológicos. Sólo cuatro se aprobaron nuevas entidades químicas para las enfermedades desatendidas (tres para el paludismo, una para las enfermedades diarreicas), lo que supone para el 1% de las 336 nuevas entidades químicas aprobadas durante el período de estudio. De los 148.445 ensayos clínicos registrados a 31 de diciembre de 2011, sólo el 2016 (1%) fue para enfermedades desatendidas (Pedrique et al., 2013).

Los resultados de la crisis de innovación se evidencian en una persistente insuficiencia en el desarrollo de medicamentos y vacunas para enfermedades olvidadas a pesar de mostrar una ligera mejoría en los doce años analizados.

En este contexto, es necesario indicar que existe una profunda asimetría de los recursos que a nivel mundial se destinan a la I+D+i encaminada a satisfacer las necesidades en salud de los grupos poblacionales más pobres del mundo, debido a que aproximadamente el 10% de los recursos mundiales encaminados a la investigación en salud se destinan a investigar las enfermedades que causan el 90% de la carga mundial de morbilidad, en lo que se ha denominado la *brecha 10/90*, concepto acuñado desde principios de la década de 1990 por el Foro Global de Investigación en Salud (Global Forum for Health Research, 2010).

Desde la perspectiva hegemónica, la I+D+i científica y tecnológica, orientada por los países centrales en el marco de la Nueva División Internacional del Trabajo (NDIT), ha sido

estimulada por el fortalecimiento de los DPI, proceso liderado desde 1994 por la Organización Mundial del Comercio (OMC), actuando como punta de lanza de la hegemonización global del neoliberalismo, mediante el Acuerdo ADPIC y bajo la influencia política y jurídica de los Tratados de Libre Comercio (TLC).

De otra parte, una de las principales barreras para el acceso a los medicamentos es su precio, por lo que desde la perspectiva de la economía liberal se han desarrollado estrategias de intervención y regulación de precios con el fin de atacar los fallos de mercado encaminadas a mejorar el acceso y la innovación estando actualmente en auge el sistema de precios de referencia internacionales y la fijación del precio a partir del valor, y no tanto de la regulación de precios fundamentado en el costo de producción, modalidad de control de precios de mayor trayectoria en el campo farmacéutico pero que actualmente ha caído en desuso por la dificultad que implica para el regulador el acceso al conocimiento real de la estructura de costos de producción, particularmente para los que se encuentran en exclusividad amparados por patentes, por lo que resulta poco fiable, teniendo en cuenta que "cada unidad de producto concreto son una parte minoritaria de los costes globales de la industria" (Rovira Forns et al., 2012, p. 19). Así pues, "Fundamentalmente son costes generales de difícil imputación a un producto concreto, los costes de I+D, comercialización, información y publicidad, los que justifican el elevado precio de los nuevos medicamentos respecto a los costes de producción directos" (Rovira Forns et al., 2012, p. 19).

El precio de los medicamentos está sujeto al escrutinio público, a cuestionamientos permanentes y a crecientes críticas en distintas partes del mundo. El discurso legitimador de los altos precios de los medicamentos argumentado por la industria farmacéutica enfatiza que estos precios están determinados por las condiciones de desarrollo de los nuevos medicamentos y por las características de los mercados en los que estos se venden. Así, la narrativa de la industria farmacéutica justifica los altos precios a modo de recompensa debido a que la I+D+i de nuevos medicamentos implica un gran riesgo con altas tasas de fracaso en las que, de hecho, solo una de cada diez moléculas sometidas a

evaluación de la FDA es aprobada para su uso clínico (Hay et al., 2014), entre tanto, alrededor de dos de cada tres nuevos medicamentos lanzados al mercado no alcanzan a cumplir con las expectativas de ventas en el año siguiente a su lanzamiento, y los que no consiguen los resultados esperados de ventas siguen igual durante los dos años siguientes (McKinsey & Company, 2013, p. 3). Además, la industria argumenta que debe asumir elevados costos durante años antes de obtener algún beneficio de una molécula exitosa.

Los precios de venta de los medicamentos aumentan continuamente, pero se desconoce el costo real de su producción. Mientras que la gran industria farmacéutica (*Big Pharma* en inglés) manifiesta que están alrededor de US\$ 1.000 millones, es posible que el costo real esté entre el 25 y el 50% del monto estimado por la industria farmacéutica. Esta diferencia podría estar asociada con actividades encaminadas a la defensa de los intereses de la gran industria farmacéutica tales como el cabildeo (*lobby*) para persuadir o presionar a los legisladores o reguladores, donaciones a partidos políticos, servicios legales orientados al litigio para la defensa de la extensión de la exclusividad de los medicamentos o por eventos adversos de pacientes que confiaron en sus medicamentos (Ugalde & Homedes, 2009), publicidad encubierta con actividades de enseñanza, obsequios y gastos de viaje dirigidos al personal de salud que prescribe sus productos, altos salarios de los ejecutivos, entre otros, por lo que no hay certeza de qué aspectos componen estos costos convirtiéndose así en una verdadera "caja negra" (Angell, 2006, p. 34).

La industria farmacéutica no cubre sola estos costos de I+D+i. La mayoría de las innovaciones en el sector farmacéutico, aparte de ser pocas, provienen en su mayoría de investigaciones que en sus primeras etapas cuentan con la financiación bien sea del sector público o de organizaciones filantrópicas. Así, las universidades e institutos de investigación financiados por el Estado se encargan mediante la investigación básica, de identificar miles de compuestos candidatos, y eliminarlos sistemáticamente a partir de aspectos tales como sus propiedades bioquímicas, seguridad, resultados de los ensayos clínicos y, además, por

condiciones de mercado. Posteriormente, el desarrollo de los medicamentos se financia principalmente por las empresas farmacéuticas privadas o por capitalistas de riesgo (Institute of Medicine (US), 2009), cuando estos compuestos pasan a la órbita del sector privado gracias a su experiencia, infraestructura y capacidad de gestión, encargándose entonces del desarrollo final de los medicamentos y de su explotación comercial, todo ello de conformidad con su propia agenda de investigación la cual privilegia aquellos medicamentos con mayor potencial de rentabilidad frente a las necesidades de salud pública (Médicos sin Fronteras, 2001).

Así, por ejemplo, un estudio revela que, en los Estados Unidos, los 210 medicamentos aprobados por la FDA entre 2010 y 2016 recibieron financiación pública el 90% de ellos durante la etapa de investigación básica (Galkina Cleary et al., 2018). En la misma línea, otro estudio analizó los 252 productos que contenían nuevas sustancias farmacológicas que habían sido aprobados por la FDA entre 1998 y 2007 encontrando que el 24% fueron descubiertos en una universidad o instituto de investigación o financiado por una organización sin ánimo de lucro, sin embargo, en dos terceras partes de los casos analizados, la licencia de tales medicamentos se transfirió a una empresa de biotecnología mientras que el tercio restante se transfirió a una empresa farmacéutica (Kneller, 2010).

Así pues, el sector público financia a las empresas farmacéuticas bien sea directa o indirectamente, tal como ocurre con las exenciones fiscales, pero es poco lo que el público recibe a cambio de esta financiación en contraste con los precios escandalosamente altos de los medicamentos por lo que pagan los sistemas de salud o las personas. Esto implica que, de alguna forma, el público paga dos veces por los medicamentos, la primera cuando el Estado financia con recursos públicos la I+D+i, y, posteriormente, cuando el sistema de salud o el público paga cuando los adquiere (Prescrire International, 2020).

De esta forma, los costos de producción de los medicamentos se externalizan en favor de los privados, lo que se puede resumir en la ecuación "financiación pública, beneficios

privados". En todo caso, la asignación de estos recursos no es transparente y los destinatarios no tienen ninguna obligación, a manera de contraprestación, de comercializar los medicamentos que producen a precios asequibles.

Este hecho, en lo que respecta a la industria farmacéutica de los Estados Unidos "derriba el mito de que el sector privado ha sido innovador, dinámico y competitivo, mientras que el Estado ha desempeñado un rol más pasivo" (Piñeiro et al., 2020).

En este orden de ideas, la determinación del precio de un nuevo producto farmacéutico es un proceso que inicia años antes de su lanzamiento, durante las primeras fases de su desarrollo, mediante la estimación del valor del producto para los consumidores, la capacidad y la disposición de los distintos consumidores (particulares, aseguradores, Estado) para pagar por él, y el umbral de precio a partir del cual el retorno de la inversión en I+D será suficiente para satisfacer a los inversionistas.

La fijación de precios de los medicamentos en función del valor sustenta la toma de decisiones para la asignación de recursos en salud a partir de resultados de la evaluación farmacoeconómica mediante la medición y valoración de la relación entre los costos y los beneficios de un medicamento y estos resultados se comparan con un umbral predeterminado de tal forma que en caso de que esté por debajo se acepta bien sea el precio solicitado o su financiación pública por el sistema de salud (Rovira Forns, 2015).

De esta manera, el concepto "basado en valor" ha cobrado relevancia en el marco de las decisiones en salud y se ha aplicado tanto a la evaluación, la financiación y la regulación de las innovaciones en salud, que para el caso de los medicamentos incluye no solamente los parámetros tradicionales de eficacia, seguridad y costo de la innovación terapéutica, sino que además, aborda su valor social, esto es, el valor terapéutico agregado de la innovación y sus costos agregados, entre otros aspectos, con lo que ofrece una panorámica más amplia

sobre la relación costo-beneficio incremental de la innovación terapéutica frente a sus comparadores, mostrando los beneficios sociales estimados que ofrecerá en términos de calidad de vida, bienestar, ahorros potenciales para los pacientes y los sistemas de salud. Desde su perspectiva, esta propuesta de evaluación y decisión para la selección de las innovaciones farmacéuticas ofrecen el pago por resultados y no únicamente el pago por uso (Alcalá & Zozaya, 2018).

En todo caso, la fijación de precios en función del valor, al igual que ocurre con otras decisiones de asignación de recursos en salud, implica valoraciones éticas, las cuales se centran en referentes éticos desde los cuales se evalúa lo que es moralmente justo, por lo tanto, los criterios éticos que subyacen y las correspondientes decisiones, no son absolutos sino relativos porque todo depende del referente ético desde el que se sustenta la decisión.

Se considera que el uso de los medicamentos genéricos una vez terminado el tiempo amparado por las patentes para los medicamentos innovadores, es una forma de disminuir los precios debido a que se introduce competencia en el mercado de los medicamentos, con lo cual los precios descienden y se hacen más accesibles. Lo mismo se está proponiendo con los medicamentos biotecnológicos mediante la autorización de la producción de medicamentos biosimilares, aclarando que no es posible que dos biofármacos lleguen a ser idénticos entre sí en la medida en que son elaborados en diferentes laboratorios, razón por la cual solo puede asegurarse que sean similares (Rojas et al., 2011). A pesar de que la entrada de los medicamentos genéricos o biosimilares busca disminuir los precios y mejorar su acceso, esta estrategia no siempre funciona. Los medicamentos que permanecen bajo el régimen de monopolio por el amparo de las patentes a causa de la innovación incremental, tal como ocurre con la insulina, evidencian que este supuesto no se cumple. Este caso se presentará con mayor detalle en el capítulo 3 de la presente investigación.

De hecho, a pesar de las evidencias sobre su utilidad, la producción de muchos medicamentos ha disminuido debido a que han perdido su atractivo comercial para la

industria farmacéutica y gradualmente han ido desapareciendo de los mercados porque la producción de medicamentos para mercados del Norte Global, con capacidad de pago, son más atractivos por su alta rentabilidad. Se pueden evidenciar muchos casos de recorte en la producción de medicamentos o simplemente de su discontinuación (US Food and Drug Administration, 2015). Estos fenómenos evidencian la tensión no resuelta entre el uso del medicamento como un bien de mercado y su desnaturalización como bien social (Lema Spinelli, 2015) en donde poderosos ordenadores fundamentados en el mercado priorizan la agenda de I+D+i orientada a la solución de problemas en salud y por supuesto las enfermedades olvidadas existen precisamente porque no han sido priorizadas.

Posiblemente un caso paradigmático que ilustra lo antes dicho es la suspensión en 2014 de la producción del antídoto Fav-Afrique suero para tratar accidentes ofídicos, elaborado por la farmacéutica francesa Sanofi-Pasteur, el cual ha demostrado seguridad y eficacia en el tratamiento de los casos de mordedura de serpiente en el África subsahariana, con un alto espectro que cubre más de diez toxinas, y cuyo último lote venció en junio de 2016, momento a partir del cual no había ningún producto disponible que lo reemplazara, por lo menos durante otros dos años. A pesar de que en África existen otros antídotos alternativos contra el veneno de la mordedura de serpientes, su eficacia y seguridad aún no han sido apropiadamente establecidas (Médicos sin Fronteras, 2015b). Esta enfermedad olvidada se ha convertido en una de las emergencias de salud pública más desatendidas en el mundo (Médicos sin Fronteras, 2015c) y en una grave crisis epidemiológica y humanitaria por lo que requiere un enfoque biosocial que permita entender integralmente este problema (Gutiérrez et al., 2015).

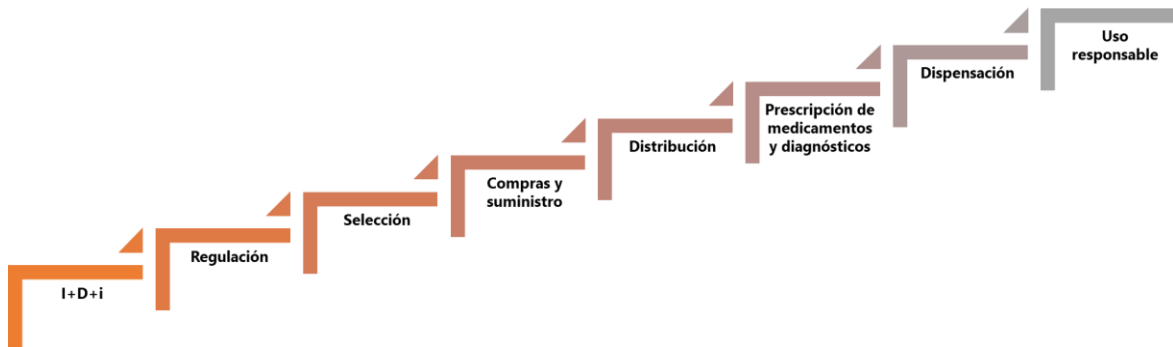
De acuerdo con el discurso hegemónico, en algunos países que han desregularizado sus mercados, el precio de los medicamentos fluctúa según el libre juego de las fuerzas de la oferta y la demanda generando así consecuencias para aquellas poblaciones que más los necesitan pero que no tienen capacidad de pago para su adquisición y consumo. No

obstante, es necesario resaltar que el precio de los medicamentos no se fija necesariamente a partir del libre juego de las fuerzas del mercado porque el mercado de los medicamentos dista mucho de parecerse a un mercado perfecto; de hecho, tiende a parecerse más a un mercado imperfecto, razón por la cual el precio de los medicamentos puede fijarse más por criterios arbitrarios a partir del poder de mercado de los productores mediante prácticas comerciales que limitan la competencia (Zerda et al., 2001). Estas prácticas, que se sustentan en el monopolio amparado por el modelo de protección a la propiedad intelectual, se han naturalizado, dándose por sentado, sin discusión alguna en los foros de decisión públicos y privados y en los espacios de debate académico por lo que requiere mayor profundidad en su análisis.

Aunque los precios de los medicamentos esenciales son relativamente bajos, los nuevos medicamentos incluidos en la LMME son aún demasiado costosos para facilitar su adquisición no solamente por parte de las personas mediante el gasto de bolsillo, sino para los gobiernos mediante presupuestos públicos (Pagés, 2013).

Así las cosas, uno de los principales obstáculos para el acceso a las tecnologías en salud son los altos precios los cuales ejercen una barrera para las poblaciones más pobres que no tienen capacidad de pago para adquirir medicamentos y en general tecnología en salud, a precios de mercado, y altos costos de operación de los sistemas de salud financiado con recursos públicos, entre ellos Colombia, lo cual impacta negativamente en el bienestar de la sociedad.

El modelo del ciclo de vida de los medicamentos de la OMS compuesto por ocho pasos (WHO, 2018), se empleará con el fin de exponer más adelante, las barreras identificadas que limitan el acceso de insulina a nivel global y local. La **Ilustración 1-1** lo presenta gráficamente.

Ilustración 1-1: Ciclo de vida del medicamento

Fuente: Adaptado de WHO, 2018

Es claro que las causas y las respuestas a estos problemas expuestos asociados con la inequidad en el acceso de medicamentos trascienden las propuestas y prácticas de política pública relacionados con la generación de estímulos a la innovación y a la regulación de precios propuestas y practicadas por el modelo hegemónico salud. La asimetría en el acceso a los medicamentos es un problema de justicia social en general y de justicia sanitaria en particular, que en principio está condicionado a su precio inaccesible entre sociedades con distintos grados de desarrollo sino también dentro de las mismas sociedades, incluyendo las más desarrolladas. La inequidad en el acceso a los medicamentos, en tanto problema de justicia, es el resultado de una construcción social fundamentada en relaciones de poder que se han configurado históricamente en los ámbitos macro, meso y micro.

Empero, existen otros aspectos estructurales en los planos político, económico e internacional, enmarcados en el capitalismo contemporáneo, objeto de análisis en esta investigación, que evidentemente van más allá de las soluciones de mercado, de la intervención y la regulación de precios, de los incentivos a la innovación, y por supuesto del elevado precio de los medicamentos porque es posible que los elevados precios de los medicamentos sean el síntoma y no el problema en sí mismo.

1.2.4 Las enfermedades no transmisibles y la diabetes

Según la OMS las ENT, más conocidas como enfermedades crónicas, son “afecciones de larga duración con una progresión generalmente lenta” (OMS, 2018), por lo que se entiende que no son causadas principalmente por una infección aguda; por el contrario, surgen a partir de la “combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y conductuales” (OMS, 2018), generando consecuencias negativas para la salud de las personas y por ende van de la mano con tratamiento y cuidados de largo plazo.

El 27 de septiembre de 2018 se celebró en Nueva York la Tercera Reunión de Alto Nivel sobre Enfermedades No Transmisibles en el marco de la 73ª Asamblea General de las Naciones Unidas, acto que contó con la presencia de los jefes de Estado de los países miembros, como respaldo político a la importancia que han cobrado las ENT en los planos global y local. Sin duda, estas enfermedades emergen como un problema relevante de salud pública global por su efecto en la vida de los individuos y de los colectivos y el impacto social y económico que acarrear. Tras las reuniones previas de 2011 y 2014, esta reunión tuvo como objetivo realizar un examen amplio de los avances obtenidos en la reducción de las muertes prematuras por ENT en concordancia con las dos reuniones anteriores y su tema giró en torno de “ampliar las respuestas de múltiples interesados y multisectoriales para la prevención y el control de las ENT en el contexto de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible” (ONU-OMS, 2018, pp. 2-3).

Como resultado se adoptó por aclamación una declaración política titulada “Es hora de actuar: aceleremos nuestra respuesta para hacer frente a las ENT en pro de la salud y el bienestar de las generaciones presentes y futuras” (ONU, 2018, p. 1), en la cual los Estados allí representados se comprometieron a continuar luchando contra las ENT y en pro de la salud mental.

Las cifras son contundentes: siete de cada diez personas alrededor del mundo mueren por enfermedades cardiovasculares, neumopatías crónicas, cáncer, afecciones de salud mental o diabetes, todas ellas ENT, generadas principalmente por cinco factores de riesgo como son la dieta malsana, el consumo de tabaco, la contaminación del aire, el uso nocivo del alcohol y la inactividad física. De los 56 millones de muertes anuales, las ENT causan un promedio de 41 millones de muertes por año, equivalente al 71% del total de muertes en el mundo, de las cuales unos 15 millones de personas en edades comprendidas entre los 30 y 69 años mueren a causa de alguna ENT, a un ritmo aproximado de una muerte cada dos segundos, y, además, se cometen alrededor de ochocientos mil suicidios por año, por lo que se considera como una muerte prematura, con el agravante de que más del 85% de estas muertes “prematargas” ocurren en países de ingresos bajos o medianos lo cual genera un impacto devastador principalmente para estos países ya que se estima que en los próximos 15 años las ENT generarán costos humanos y económicos que superarán los US\$7 billones solamente para los países en desarrollo (ONU-OMS, 2018, p. 8). Así las cosas, las ENT representan no solamente un desafío para los gobiernos del mundo, sino que son un problema importante de salud pública (OMS, 2018).

Los cinco factores de riesgo antes expuestos (dieta malsana, consumo de tabaco, contaminación del aire, uso nocivo del alcohol y la inactividad física) se entienden desde la perspectiva de la epidemiología multicausal como factores causantes de la enfermedad y la muerte, por lo que cada uno de ellos es intervenido por separado. Sin embargo, todo parece indicar que estas intervenciones no son eficaces porque el número de casos sigue creciendo rápidamente.

Entretanto, la diabetes, en su condición de ENT, es sin duda un problema de salud pública global por su doble impacto en términos de magnitud y de inequidad global. De hecho, la Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés), organización que agrupa a más de 230 asociaciones nacionales de diabetes en más de 170 países y territorios (IDF,

2019b), estima que actualmente en el mundo alrededor de 463 millones de adultos con edades comprendidas entre los 20 y 79 años padecen diabetes, esto es uno de cada 11 adultos en el mismo rango etario, con una prevalencia del 9,3% de la población mundial en este grupo de edad. Calcula así mismo que 136 millones de personas mayores de 65 años tienen diabetes. Dos tercios de las personas con diabetes viven en zonas urbanas, y tres de cada cuatro diabéticos están en edad laboral. También estimó que más de cuatro millones de personas de entre 20 y 79 años habrían muerto en 2019 a causa de la diabetes. La IDF resalta que año tras año aumenta el número de niños y adolescentes (hasta los 19 años) que padecen diabetes; de hecho, para 2019, había más de un millón de niños y adolescentes que padecían diabetes mellitus tipo 1 (DMT1). A partir de las evidentes dificultades para el diagnóstico oportuno, estima que por cada adulto que padece la enfermedad otro adulto aún no está diagnosticado, e igualmente estima que la hiperglucemia en el embarazo afecta aproximadamente a uno de cada seis embarazos (IDF, 2019a, pp. 4-5).

Cabe resaltar que, a nivel global, la prevalencia de casos anuales de diabetes ha crecido a niveles alarmantes por decir lo menos. Para el año 2000 el cálculo de prevalencia de diabetes en el grupo de adultos (20-79 años) era de 151 millones de personas; para 2006 ascendía a los 246 millones de personas, posteriormente, para 2011, eran 366 millones de personas, mientras que para 2019 se estima que fueron 463 millones de personas afectadas por la diabetes (IDF, 2019a, p. 6). Así, es posible observar que, a nivel global, en menos de dos décadas, se triplicó el número de personas afectadas por esta enfermedad.

Infortunadamente, las proyecciones de la IDF para el futuro indican claramente que, si la tendencia continúa, el número de casos seguirá creciendo de forma considerable debido a que el número total estimado llegará a 578 millones para 2030 y a 700 millones para 2045, lo cual significa que en los próximos 25 años se habrán duplicado el número de casos de diabetes en el mundo comparado con la prevalencia actual. Resalta la IDF que los mayores aumentos en casos de diabetes se observarán en aquellos países que transiten de economías de ingresos bajos a ingresos medios (IDF, 2019a, pp. 33-35).

La atención de la diabetes y sus complicaciones genera un impacto económico importante en las personas y sus familias, los sistemas de salud y las economías nacionales. A partir de información de la IDF, se calcula que para 2019 el gasto anual en salud a nivel mundial destinado a la diabetes ascendió a los 760 mil millones de dólares, el cual muestra un incremento de más de tres veces el gasto de 2007 que fue de 232 mil millones de dólares, mientras que con pronósticos conservadores, se estima que para 2030 y 2045 el gasto alcanzará los 825 mil y 845 mil millones de dólares, respectivamente, lo cual equivale, comparado con 2019, a un crecimiento del gasto del 8,6% y del 11,2%, respectivamente. De otra parte, a nivel global se presenta una variación en los gastos destinados a la atención de la diabetes y sus complicaciones. Los Estados Unidos tiene el mayor gasto estimado con 294,6 mil millones de dólares, seguido de China con 109 mil millones de dólares y Brasil con 52,3 miles de millones de dólares (Williams et al., 2020).

De acuerdo con la IDF, las defunciones por diabetes se podrían prevenir si la población afectada por esta enfermedad contara con acceso a los medicamentos para controlar sus niveles de glucosa en sangre, la presión arterial y lípidos en sangre, equipos de monitoreo de los niveles de glucosa en sangre y un sistema de salud que esté en capacidad de proporcionar una atención integrada e integral a todas las zonas al interior de los países. Infortunadamente, la calidad de la atención para la población diabética varía ampliamente alrededor del mundo, ya sea porque en los países de altos ingresos tienen acceso pleno a todos los componentes de la atención, bien sea porque la atención de calidad es inaccesible o inasequible, o porque en muchas otras zonas del mundo con escasos recursos como los países de ingresos bajos y medios, no existe un acceso continuo a los medicamentos, en especial a la insulina, lo que puede generar graves problemas a la población diabética, incluyendo el agravamiento de su condición y eventualmente la muerte (IDF, 2017b).

Colombia no escapa a las dinámicas antes descritas sobre el significativo crecimiento de la diabetes y su impacto en la población más pobre. El panorama de diabetes en Colombia

generado a partir de cifras oficiales se presentará en detalle en el capítulo 2 de la presente investigación, pero en todo caso, las estimaciones de la IDF para 2019 muestran que Colombia tenía 2.836.500 de adultos (20-79 años) que padecían diabetes, lo que representa una participación del 0,61% del total de los casos mundiales y el 8,9% de los casos estimados para América del Sur y Central, con una tasa de prevalencia nacional del 8,4%. Así mismo, 1.824 niños (0-19 años) presentaban DMT1, y, el número de muertes relacionadas con la diabetes (20-79 años) ascendió a los 18.452. Según la misma fuente, el país tenía 1.111.900 adultos con diabetes sin diagnosticar, esto es, 2,55 casos confirmados de diabetes por cada caso no diagnosticado, lo que representa aproximadamente la mitad de la proporción estimada a nivel mundial. Finalmente, la IDF estima que en Colombia el gasto medio por persona con diabetes (20-79 años) asciende a los 1.217,7 dólares por año, cifra que está por encima de la media del mismo gasto sanitario a nivel mundial que se sitúa en los 1.673,1 dólares por año y por debajo de los 2.339,8 dólares por año en América del Sur y Central (IDF, 2019a, pp. 148-149).

Así las cosas, la diabetes en tanto ENT, ocupa un lugar crucial no solo en el campo de la salud sino en la agenda política y económica a nivel global y local. Según la IDF, el incremento mundial de los índices de obesidad y del aumento inaudito de la incidencia y la prevalencia de la diabetes, empiezan a tomar proporciones pandémicas por lo que la diabetes se perfila como “una de las mayores emergencias mundiales en salud en el siglo XXI” (IDF, 2017a, p. 42).

Es evidente la relación entre las pandemias de diabetes y de obesidad, teniendo en cuenta que la obesidad está implicada en la etiopatogénesis de la DMT2, la más común a nivel mundial, y, además, está presente en sus complicaciones. Adicionalmente, una cada vez mayor evidencia científica relaciona la obesidad y el sobrepeso con la DMT1 (Chobot et al., 2018).

En este contexto ha emergido recientemente el concepto de *diabesidad*, propuesto inicialmente por Sims et al. (1973) quien describe la confluencia e interacción de dos modernas epidemias gemelas e independientes —la obesidad y la DMT2—, la segunda alimentada por la primera, con o sin factores de riesgo genéticos y ambientales asociados tales como la dislipidemia o la hipertensión, que constituye en sí misma un subconjunto del síndrome metabólico (Kalra, 2013), y eleva el riesgo de morbimortalidad causada por enfermedades cardiovasculares.

De acuerdo con Sen et al. (2016), actualmente la obesidad es no solamente la principal enfermedad metabólica en el mundo la cual padecen alrededor de 1.500 millones de adultos con sobrepeso mientras que un mínimo de 200 millones de hombres y 300 millones de mujeres son clínicamente obesos, sino que además es el principal contribuyente a la carga mundial de enfermedades crónicas y discapacidades. De hecho, alrededor del 44% de la diabetes, el 23% de las cardiopatías isquémicas y entre el 7% y el 41% de ciertas cargas oncológicas son atribuibles al sobrepeso y a la obesidad por lo que estas dos condiciones —sobrepeso y obesidad— se constituyen en el quinto riesgo de muerte en el mundo generando una tasa de mortalidad anual, a nivel mundial, de alrededor de 2,8 millones de adultos. Este oscuro panorama de la salud pública se presenta a nivel global aun cuando es conocida la relación entre la obesidad y la diabetes en general y en particular con la DMT2, no obstante, actualmente la obesidad se está convirtiendo en sinónimo de la DMT2 y por lo pronto no existen perspectivas ciertas de cambio frente a estas tendencias.

La obesidad, al igual que la diabetes, no se limita a los países del Norte Global o a zonas industrializadas, por el contrario, en los países del Sur Global este fenómeno aumenta más rápidamente que en el Norte Global. En el Sur Global es común encontrar la combinación entre la desnutrición y la obesidad en prácticamente todos los grupos socioeconómicos y etarios, condición fisiológica que involucra complejas dimensiones sociales y psicológicas. En todo caso, el denominador común de esta problemática ha sido el incremento en la

ingesta de azúcares y grasas no solo por el agronegocio sino porque es más barato para los países y las personas pobres gracias a que, de una parte, las economías de escala abaratan los costos unitarios a partir de procesos de industrialización que ha concentrado la producción de los alimentos, y de otra parte, a los subsidios que los Estados del Norte Global conceden a la producción agrícola, y que se aumentan en la medida en que se concentra más poder. En todo caso, “los precios bajos son artificiales porque no incluyen el costo en salud que alguien tiene que pagar al pasar los años: a la salida del McDonald’s están esperando las farmacéuticas con sus garras bien afiladas” (Nadal, 2012).

Esto ha traído como consecuencia el incremento en las tasas de obesidad en zonas geográficas tan disímiles como son Europa del Este, Norteamérica, Oriente Medio, Australia, las islas del Pacífico, o países como Reino Unido, China e India (Sen et al., 2016).

De esta forma, la obesidad y la diabetes, dos caras de la misma moneda, se asocian con el modo de vida en el capitalismo tardío y la pobreza que genera, en donde el agronegocio y la industria farmacéutica están estrechamente articuladas por la misma lógica de acumulación capitalista y por los DPI tal como se observó en la fusión entre Bayer, la farmacéutica alemana, y Monsanto, la igualmente poderosa industria agroalimentaria, y por la relación mutuamente complementaria entre estas dos industrias en donde la alimentación de la población, principalmente la pobre, atrapada en un espacio de acumulación de capital y de rentabilidad con alimentos de baja calidad nutricional, genera el caldo de cultivo propicio para la enfermedad que es atendida por la industria farmacéutica mediante medicamentos que no buscan curar sino atender la enfermedad crónica de los pacientes a lo largo de su vida, tal como ocurre con la diabetes. Sin duda, el capital coloniza todos los espacios de la vida para obtener ganancias. Por ello, es necesario profundizar en la comprensión de las relaciones entre la industria agroalimentaria, la farmacéutica y las políticas públicas fallidas para comprender el resultado que genera la diabetes.

En síntesis, retomando las palabras de Margaret Chan, exdirectora general de la OMS (2007-2017), el incremento explosivo de la obesidad y la diabetes a nivel global “es un desastre en cámara lenta” (Chan, 2017), hecho que paradójicamente contrasta cuando actualmente 800 millones de personas padecen hambre crónica en el mundo, con todo, el perfil nutricional mundial ha cambiado de manera sorprendente debido a que la situación de prevalencia de peso inferior al normal era más del doble de la de la obesidad, frente a la situación actual en donde existen más personas obesas que con peso inferior al normal. De hecho, “desde 1980, la obesidad se ha más que duplicado en todo el mundo” (Chan, 2017).

En todo caso, las políticas públicas, nacionales e internacionales, contenidas en la agenda mundial, no han tenido éxito para disminuir este “desastre en cámara lenta” porque las acciones para atacar las causas se fundamentan en posturas individualistas y en un abordaje biofisiológico que identifica como agentes causales, entre otros, el deterioro de la dieta, los bajos niveles de actividad física y la falta de educación nutricional, por lo que el problema no solamente se analiza de manera superficial, sino que su análisis es lineal, centrado en factores aislados de riesgo individual, propios de la propuesta de la epidemiología multicausal, que desde esta perspectiva se pueden atacar uno por uno, y no en causas estructurales, sin abordar la responsabilidad social y colectiva que implica este problema (Espinoza Lolas et al., 2019).

Al respecto, en enero de 2019 la revista *The Lancet* publicó el informe de la “Comisión EAT-Lancet sobre dietas saludables a partir de sistemas alimentarios sostenibles” (“EAT-Lancet Commission” por su nombre en inglés) titulado “La sindemia mundial de la obesidad, la desnutrición y el cambio climático: El informe de la Comisión Lancet” en donde señala que, a nivel mundial, la principal causa de mala salud y muerte prematura es por mucho la malnutrición en sus distintas formas, esto es, la desnutrición, la obesidad, y los riesgos dietéticos de las enfermedades no transmisibles. Así, la Comisión estima que el exceso de peso afecta actualmente a más de dos mil millones de personas en todo el mundo, causa

la muerte de alrededor de cuatro millones de personas, con un costo estimado de US\$ 2 mil millones de dólares, lo que representa aproximadamente el 2,8% del PIB mundial (Swinburn et al., 2019).

El modelo sindémico es un enfoque de reciente aparición en el campo de la salud pública, que se ha empleado para comprender la salud y la práctica clínica desde una perspectiva biosocial, el cual consiste en “la interacción, la copresencia o la secuencia de enfermedades y los factores sociales y ambientales que promueven y potencian los efectos negativos de la interacción de las enfermedades” (Singer et al., 2017). A diferencia del enfoque clásico que considera que las enfermedades son entidades de diferente naturaleza, separadas unas de otras, e independientes de los contextos sociales en donde aparecen, el modelo sindémico considera que “todos estos factores tienden a interactuar de forma sinérgica de diversas y consecuentes maneras, teniendo un impacto sustancial en la salud de los individuos y de poblaciones enteras” (Singer et al., 2017).

De esta forma, se espera que la obesidad y la desnutrición, dos pandemias, empeoren de forma significativa con el cambio climático, otra pandemia entendida así en virtud de los impactos que trae sobre la salud de las poblaciones y los sistemas naturales, la cual incrementará la inseguridad alimentaria y con ella la desnutrición para importantes grupos de población a partir de fenómenos meteorológicos cada vez más extremos que afectarán a la agricultura, los precios y la disponibilidad de productos alimenticios básico como frutas y hortalizas con el consecuente aumento de la producción y consumo de alimentos procesados (Swinburn et al., 2019) y con todo ello, el consecuente e imparable incremento de casos de diabetes. Resalta el informe de la Comisión que

Estas tres pandemias —la obesidad, la desnutrición y el cambio climático— representan la Sindemia Global que afecta a la mayoría de las personas en todos los países y regiones del mundo. Constituyen una sindemia, o sinergia de epidemias, porque coinciden en el tiempo y en el lugar, interactúan entre sí para producir

secuelas complejas y comparten factores sociales subyacentes comunes. Esta Comisión recomienda acciones integrales para hacer frente a la obesidad en el contexto de la Sindemia Global, que representa el principal desafío sanitario para los seres humanos, el medio ambiente y nuestro planeta en el siglo XXI (Swinburn et al., 2019, p. 1).

Para concluir este apartado, es necesario resaltar que la diabetes es sin duda, una enfermedad social. No es posible comprender el grave panorama antes expuesto, sin asociarlo con las condiciones sociales en que se desarrolla. No hay enfermedades sino enfermos, así como no hay enfermos aislados de un contexto social, económico y político que propicia la enfermedad. Por eso, esta investigación pretende aportar en el cambio de enfoque de “lo social” frente a la diabetes.

1.2.5 La diabetes desde las corrientes de pensamiento en salud en debate

La enfermedad y la atención “constituyen hechos estructurales en toda sociedad; expresan no sólo fenómenos de tipo epidemiológico y clínico, sino que también expresan las condiciones sociales, económicas y culturales que toda sociedad inevitablemente procesa a través de sus formas de enfermar, curar y morir” (Menéndez, 2005, p. 1). Con razón, “[L]as sociedades han construido diferentes formas de entender la salud y la enfermedad” (Hernández-Álvarez, 2008b, p. 73). La comprensión del proceso salud – enfermedad – atención implica comprender las relaciones profundas entre los planos ontológico, epistemológico y praxiológico, que conlleva el reconocimiento de distintas corrientes de pensamiento que tratan de explicarlo.

Ahora bien, la comprensión del concepto de salud ha generado una ambigüedad tanto en la definición de sus límites como en la responsabilidad de su provisión. Es claro que la salud es un “fenómeno multidimensional, que no depende exclusiva ni mayoritariamente del

acceso a los servicios de atención de salud” (Ferrer Lues, 2003, p. 116), pero, en todo caso, la atención en salud es tan solo un aspecto que condiciona la salud de la población.

Por ello, existen corrientes de pensamiento en salud, tal como existen en cualquier otra disciplina, para entender la salud y la enfermedad y las implicaciones que tienen en la acción. Tres de las principales corrientes son la epidemiología multicausal, la epidemiología anglosajona, y la epidemiología crítica proveniente de la MS/SC latinoamericanas (Hernández-Álvarez, 2011).

La primera corriente, la epidemiología multicausal, ha sustentado la salud pública tradicional y la medicina preventiva. Este enfoque se empezó a estructurar en la década de 1930 a partir de los estudios sobre el cáncer, la diabetes y las anomalías congénitas y con el paso del tiempo amplió su alcance con la denominada *nueva epidemiología*, pasando así del estudio de las epidemias y las enfermedades transmisibles a prácticamente todas las demás. Para la década de 1960 la epidemiología incorpora el concepto de “factores de riesgo” con el que se articula a los individuos y sus eventos biológicos, el ambiente y la sociedad, generando entonces la “causalidad multifactorial”. Posteriormente, para la década de 1970 la propuesta de la epidemiológica multicausal se fortalece y se enlaza con las políticas públicas de salud, en los planos global y local, convirtiéndose, sin duda, en la orientación hegemónica para la comprensión de los procesos salud-enfermedad-atención (Quevedo V. & Hernández A., 1994).

Al respecto, desde esta perspectiva, la enfermedad se entiende como un desequilibrio biológico generado por distintos factores de riesgo que, al conjugarse, materializan cada tipo de enfermedad. De esta manera, al ser la corriente hegemónica, es común encontrarla inmersa en la literatura académica, en las políticas públicas, en los procesos de docencia e investigación médica, y en el discurso público y privado que plantea, que, por ejemplo, la diabetes se genera por factores de riesgo como son el sobrepeso, actividad física,

antecedentes familiares, edad, raza, presión arterial alta, niveles de colesterol y triglicéridos, etc.

La segunda corriente, la epidemiología anglosajona, aborda el problema de las “desigualdades injustas y evitables” a las que llama inequidades, en concordancia con las propuestas de justicia del liberalismo social de John Rawls, Amartya Sen y Martha Nussbaum, entre otros, y las entiende como el resultado de la “posición social” de los individuos, con lo que esta corriente reconoce y resalta la importancia de lo social como fundamento etiológico de la enfermedad y en los determinantes, entre los que se encuentran los determinantes estructurales e intermedios de tales inequidades. Así, esta corriente reconoce la existencia no solamente de determinantes biológicos y de comportamiento individual sino de los determinantes sociales de la enfermedad, y dado que lo social es una construcción generada a partir de la interacción humana, entonces las desigualdades en salud se entienden como injustas precisamente porque podrían ser evitables. Uno de los principales logros del enfoque epidemiológico anglosajón fue el reconocimiento y el posicionamiento político que logró a nivel global con la creación en 2005 por Lee Jong-Wook, Director General de la OMS en aquel momento, de la Comisión de Determinantes Sociales de la Salud la cual tuvo un mandato de tres años y fue presidida por Sir Michael Marmot (Arias-Valencia, 2017).

Y la tercera propuesta, la epidemiología crítica proveniente de la MS/SC Latinoamericanas, parte de la premisa que la salud-enfermedad-atención-discapacidad-muerte constituyen un mismo “proceso vital humano” de naturaleza social, que es en sí mismo y a la vez un proceso social e histórico. Y, además, entiende que lo social es una organización de relaciones de poder, de naturaleza dialéctica, en ámbitos micro (singular), meso (particular) y macro (general). Esta propuesta se diferencia profundamente en términos epistemológicos de la relación de causalidad de la enfermedad propia de la epidemiología

multicausal que es probabilística y factorial y la “determinación” afirmada por la MS/SC (Hernández-Álvarez, 2011).

Así las cosas, la salud se ha asociado con la atención de la enfermedad, por lo que históricamente el modelo biomédico, —Modelo Médico Hegemónico—, ha vinculado a la salud a un enfoque “hospitalocentrista”, esto es, un quehacer cuya responsabilidad recae en la institución hospitalaria, y patologizado, o sea, enfocado en tratar la enfermedad, por lo que, en síntesis, bajo este modelo, la salud se entiende básicamente como la atención de la enfermedad en el contexto hospitalario-institucional. En este orden de ideas, el modelo biomédico es, en el contexto de la historia de la medicina, una construcción eurocéntrica, relativamente reciente, que vio la luz durante la segunda mitad del siglo XIX, en el que, en un esfuerzo por positivizar la medicina galénica, las ciencias modernas como la física, la química y la biología se incorporaron al pensamiento médico mediante las “mentalidades médicas” esto es, la mentalidad anatomoclínica o lesional de origen francés, la fisiopatológica o procesal, consolidada en Alemania, y la etiopatológica o causal proveniente de Reino Unido (Laín Entralgo, 1978, pp. 490-491), y que, posteriormente, a principios del siglo XX, devinieron en el actual modelo biomédico.

En todo caso, el modelo biomédico logró una importante valoración social debido a su capacidad de intervención sobre el cuerpo enfermo. Después de la Primera Guerra Mundial, con un capitalismo fordista pujante liderado por los Estados Unidos, el modelo biomédico se expandió gracias a las propuestas del Informe Flexner de 1910, elaborado por Abraham Flexner en comisión de la Fundación Carnegie para el Avance de la Enseñanza en Washington, D. C., con el que se reformó la educación médica en los Estados Unidos y en Canadá (Stahnisch & Verhoef, 2012), el cual influyó en la orientación de la formación médica dirigiéndola hacia una medicina científica, centrada en el hospital, y basada en la investigación y en la farmacología, por lo que desde aquel momento la formación y la práctica médica se empezaron a articular y a tejer fuertes lazos con la industria farmacéutica la cual ganó gran influencia.

Posteriormente, en el período de entreguerras, la epidemiología monocausal de las enfermedades infecciosas que asociaba un agente patógeno específico a una enfermedad específica, tal como ocurrió con el bacilo de Koch y la tuberculosis, se transformó en una epidemiología multicausal en virtud del aumento e impacto de las ENT. Luego de la Segunda Guerra Mundial la salud se entendió como un derecho ciudadano a cargo del Estado y fue así como se crearon en Europa los sistemas públicos de salud tal como ocurrió con la creación en 1948 del Servicio Nacional de Salud (*National Health Service* por su nombre en inglés) de Reino Unido.

La expansión económica de la década de 1960 propició la conformación del CMI y este a su vez presionó la apertura de los mercados desde finales de los setenta y principios de los ochenta con la incursión del modelo neoliberal, logrando una influencia global gracias a la agenda de reformas que permitieron a los agentes del mercado incursionar en la provisión de servicios públicos y sociales que habían sido provistos hasta entonces por el Estado, lo que posibilitó, más adelante, el énfasis del aseguramiento individual orientado a mitigar el riesgo financiero de los individuos frente a los altos costos de los servicios asistenciales y la nuevas propuestas relacionadas con la Cobertura Universal en Salud impulsada por la OMS (Hernández, 2019).

Los organismos internacionales, desde un enfoque que privilegia el Modelo Médico Hegemónico (MMH), han recogido estos debates asociando la equidad con los determinantes de la salud, operativizando mediante la propuesta necesaria pero insuficiente de provisión equitativa de servicios de salud, la cual sin duda es superada por la propuesta de la MS/SC latinoamericana, desarrollada desde la década de 1960 como alternativa epistemológica, ética y política frente a la corriente hegemónica (Hernández-Álvarez, 2008a), destacando la determinación social del proceso salud-enfermedad-atención, proceso vital humano en donde la salud y la enfermedad son fenómenos biológicos y sociales a la vez por lo cual, para comprender “las condiciones de salud de las

poblaciones, es necesario entender las dinámicas y procesos que estructuran las sociedades humanas” (Eslava-Castañeda, 2017) en sus determinantes económicos, políticos y culturales como fundamento del marco explicativo de la inequidad en salud en cuanto a la “distribución desigual de los resultados de salud, el acceso a servicios, la calidad de la atención médico sanitaria y la propia configuración de los sistemas de salud” (Linares-Pérez & López-Arellano, 2008, p. 247).

1.2.6 Diabetes y determinación social del proceso salud-enfermedad-atención

No es posible afirmar que lo social sea un aspecto externo a lo biológico, como ha sido tradicional en el modelo médico dominante o MMH. En el MMH la “articulación del poder de la medicina con otros poderes (político, ideológico, económico, etc.), cuyos dos objetivos principales son, por un lado, subordinar otros saberes (por eso es hegemónico) y por otro, instrumentalizar una práctica biologicista, positivista, deshumanizada, mercantilista, ahistórica y asocial” (Madrid, 2011, p. 2), se tiende a simplificar la relación entre lo biológico y lo social como un asunto reducido a características compartidas por los individuos (ingresos, educación, hábitos, vivienda y demás).

Por el contrario, desde la perspectiva de la MS/SC, lo biológico está incorporado en lo social, por lo que el proceso salud-enfermedad-atención no solamente está socialmente determinado cuando los procesos sociales configuran unas condiciones de vida que desencadenan la enfermedad manifestada como alteraciones patológicas en los procesos biológicos y psíquicos, sino que tiene carácter social en sí mismo. De esta forma, lo singular se inscribe en lo particular (modo de vida) que a su vez se inscribe en una dinámica general (mundial-global).

Por ello, el nivel social determina o subsume el nivel biológico y psicológico sin necesidad de recurrir a concepto de “riesgo” o de “factores de riesgo” entendidos como mediación

entre lo social y lo biológico, considerando que “lo más complejo imprime un nuevo orden y una nueva lógica a los niveles menos complejos de organización de la materia” (Laurell, 1994, p. 3). Así las cosas, la determinación social del proceso salud-enfermedad-atención orienta su explicación en los niveles de determinación cuando propone que los niveles más complejos sobredeterminan los de menor complejidad, por lo que la determinación estructurada tiene una mayor jerarquía que lo biológico y lo psíquico.

La explicación de la constitución del proceso salud-enfermedad-atención, colectivo e individual, pasa por el estudio de la relación entre lo social y lo biológico porque el enfoque de determinación social implica proceso, devenir, cambio o reproducción de relaciones de poder que configuran el orden social.

Es claro que la diabetes es un problema de salud pública reconocido, su distribución es desigual, tal como lo es el acceso a la insulina cuando se requiere. La respuesta mundial se centra en abordar los factores de riesgo que originan esta enfermedad o en el control de precios de la insulina y de los dispositivos para su tratamiento, sin cuestionar por qué son tan altos. Por esto se requiere comprender el problema de otra forma. Desde corrientes de pensamiento alternativas a la propuesta hegemónica de salud pública, la determinación social permite explorar el problema del acceso desigual a la insulina por parte de la población diabética con mirada global y local.

Ahora bien, es necesario resaltar que la diabetes es una enfermedad social, por lo que es indispensable situar el paradigma epistemológico desde el cual los autores y las corrientes de pensamiento en salud pública y la epidemiología comprenden el proceso salud-enfermedad-atención porque cada mirada encierra abordajes éticos, políticos, metodológicos y praxeológicos diferentes entre sí y potencialmente opuestos. Los modelos teóricos clásicos expresados no solamente en la literatura especializada sino en las acciones de política pública, enfatizan el proceso salud-enfermedad-atención desde la mirada clásica

hegemónica fundamentada en un abordaje epidemiológico centrado en la causalidad de los factores de riesgo, mirada que sin duda presenta limitaciones que pueden —y deben— superarse a partir de otras perspectivas socialmente más comprensivos desde lo social como lo es la propuesta de la determinación social de la salud expuesta por la MS/SC latinoamericana.

La inequidad y la desigualdad en la distribución de la diabetes se debe no solamente al crecimiento explosivo de su incidencia y prevalencia en los ámbitos global y local durante las últimas décadas, sino también a que golpea a todas las sociedades indistintamente de su nivel de riqueza o desarrollo, por lo que los mayores afectados son principalmente las poblaciones más pobres del planeta, en la mortalidad de la población y en el impacto social y económico para los sistemas de salud. Es importante resaltar que la obesidad y el sobrepeso al igual que la diabetes están aumentando de manera más acelerada en los países de ingresos bajos y medianos, principalmente en las zonas urbanas en donde el aumento es aún más rápido (Chan, 2017).

El discurso médico hegemónico, articulado con el CMI-F, y en el contexto del capitalismo contemporáneo caracterizado por su dimensión cognitiva —capitalismo cognitivo— y su condición financiarizada, ha enfatizado la atención de la diabetes desde el clásico enfoque de factores de riesgo y en el acceso oportuno y suficiente a los servicios de salud, medicamentos y dispositivos para tratarla, y no tanto en la intervención en la determinación social de esta enfermedad, con un desprecio epistemológico por el abordaje sociopolítico de la enfermedad. De hecho, a pesar de que se ha prestado una importante atención al acceso a los medicamentos para tratar las enfermedades transmisibles como el VIH/SIDA, la tuberculosis y la malaria, el acceso a los medicamentos esenciales para las ENT, en especial la insulina para tratar la diabetes, no ha recibido la misma atención (Beran, 2011). Por ello, a pesar de que la insulina se descubrió en 1921, actualmente es inalcanzable en términos prácticos para grandes grupos de población a nivel mundial a partir de una variedad y complejidad de factores (Beran et al., 2016) que incluyen barreras de acceso

nacionales e internacionales que son, de suyo, formas de desigualdad, inequidad y en últimas, de injusticia social.

A pesar del impacto de las ENT en términos epidemiológicos por su incidencia, prevalencia, mortalidad, costos y sufrimiento y, además, por la inequidad en su distribución y en el tratamiento, es claro que la prevención de las ENT no ocupa un lugar privilegiado en la agenda política de los Estados, aunque en el plano retórico los líderes políticos, con tono esperanzador, digan lo contrario, entonces ¿por qué no se ha logrado tratar a las todas las personas que las padecen de manera oportuna y universal?

Es un hecho que el ordenamiento global y local de los sistemas de salud está orientado a la atención de las ENT y no tanto a la prevención como consecuencia de la búsqueda de la cronificación de las enfermedades a partir de la dinámica de acumulación que nutren los intereses del CMI-F y del Complejo Agroalimentario Industrial (CAI), cada uno independiente del otro, pero con elementos e intereses comunes que se imbrican y potencian a partir de su progresiva integración de la cadena industrial asociada con la producción, distribución, consumo y acumulación (Delgado Cabeza, 2010), en el contexto de la globalización capitalista, en donde las megacorporaciones trasnacionales lideran a nivel planetario la producción de tecnologías en salud y la cadena alimentaria en el ámbito de la expansión de la globalización, que integra los dos negocios, alimentos y medicamentos, en el marco del capitalismo cognitivo.

Actualmente, el planeta tiene la posibilidad de proporcionar a sus habitantes una dieta variada y saludable para todos; no obstante, alrededor de una cuarta parte de la población padece hambre y problemas de salud debidos a una dieta de mala calidad, deficiente en calidad, cantidad o ambas. Así mismo, otro cuarto de la población mundial ingiere demasiada comida caracterizada por un alto contenido calórico y baja en nutrientes, la que se conoce popularmente como "comida chatarra". Esta población tiene un alto riesgo de

sufrir de diabetes y las demás ENT asociadas a la obesidad, tal como se ha expuesto anteriormente. Para el capitalismo los alimentos baratos son muy importantes porque posibilita que los salarios sean bajos y por ende las ganancias sean más altas, y, brinda así los ingresos a los trabajadores para comprar otros productos básicos para su reproducción (Albritton, 2010).

1.2.7 Capitalismo y globalización

Así las cosas, la globalización es "uno de los fenómenos más estudiados en la actualidad por las Ciencias Sociales" (Martín-Cabello, 2013, p. 8) en donde interactúan variadas perspectivas disciplinares, teóricas y metodológicas, a partir de la convergencia de propuestas y autores, por lo que no tiene un significado unívoco. Su origen se puede rastrear en cuatro momentos históricos bien diferenciados. Así, el primer momento se sitúa con el surgimiento de las primeras civilizaciones humanas; el segundo, con la aparición de la modernidad europea entre los siglos XV y XVI; el tercero, en el afianzamiento de la revolución industrial en el siglo XIX; y, el cuarto, a finales del siglo XX cuando la globalización se convierte en la última etapa de la expansión del capitalismo global, siendo el momento más plausible (Martín-Cabello, 2013).

Entonces, la globalización, entendida como la más reciente etapa de la expansión del capitalismo, es un fenómeno que, junto con la expansión de las políticas neoliberales, ha posibilitado la construcción de "un entramado político, económico, jurídico y cultural, a escala global, del que las grandes corporaciones han resultado ser las principales beneficiarias" (Ramiro & González, 2013), posibilitando no solamente su consolidación y la ampliación del dominio de la vida a escala planetaria sino que a la vez ha afectado por igual a poblaciones y ecosistemas.

En todo caso, la globalización ha sido un fenómeno recurrente en el capitalismo, por lo tanto, no se trata de tendencias nuevas del todo. Se trata mejor de nuevos arreglos entre

Estado y mercado los cuales han cambiado en los diferentes momentos del capitalismo, y se relacionan con los ciclos sistémicos de acumulación. Al respecto, Arrighi manifiesta

La formación de un sistema capitalista mundial, y su transformación subsiguiente de ser un mundo entre muchos mundos hasta llegar a ser el sistema sociohistórico del mundo entero, se ha basado en la construcción de organizaciones territoriales capaces de regular la vida social y económica y de monopolizar los medios de coacción y violencia. Estas organizaciones territoriales son los Estados, cuya soberanía se ha dicho que va a ser socavada por la ola actual de expansión financiera. En realidad, la mayoría de los miembros del sistema interestatal nunca tuvieron las facultades que se está diciendo que los estados van a perder bajo el impacto de la ola actual de expansión financiera; e incluso los estados que tuvieron esos poderes durante un tiempo no los tuvieron en otro (Arrighi, 2007, p. 5).

La globalización se “presenta generalmente como irreversible y abrumadoramente beneficiosa” (Hart-Landsberg, 2013, p. 9), por lo que desde la corriente hegemónica de pensamiento económico se comprende, pues, que la globalización es un resultado natural —predecible, beneficioso y por ende deseado— del desarrollo económico, hecho que va en contravía de la realidad. Así, desde esta posición, la globalización se entiende como “una red natural de expansión de los lazos entre las naciones, en la que la mano invisible de la competencia puede aumentar la eficiencia y el bienestar de la mayoría, tiene un poderoso dominio sobre el pensamiento de la gente” (Hart-Landsberg, 2013, p. 9).

El capital trasnacional está construyendo gradualmente y en secreto, con el apoyo de los Estados globalizados y una tecnocracia aislada, una estructura propia de gobierno global mediante la OMC y una serie de acuerdos comerciales multilaterales, Acuerdos de Libre Comercio, como el NAFTA, el Acuerdo de Asociación Transpacífica (TPP) —actualmente Tratado Integral y Progresivo de Asociación Transpacífico— (*Comprehensive and*

Progressive Agreement for Trans-Pacific Partnership, CPTPP) o TPP-11, o el Tratado Transatlántico de Comercio e Inversiones (TTIP), entre otros, con la cual el capital, en su forma corporativa, está cada vez más por fuera de la capacidad y la jurisdicción regulatoria de los Estados nacionales. De esta forma, "Se está construyendo en secreto, poco a poco, un régimen global en el que las corporaciones son los ciudadanos y los estados globalizados son las unidades administrativas locales que hacen cumplir los dictados de las corporaciones y mantienen el orden" (DuRand, 2014).

Así, el Estado cae "como el ente soberano, omniabarcante y proveedor de seguridad social de la población de manera generalizada" (González Ulloa Aguirre, 2010), en una fuerte contradicción entre Estado y mercado, en donde los capitales tienen una preponderancia en el entorno de una economía financiarizada y monopolizada, con consecuencias que se materializan en una crisis global de salud pública como la presentada anteriormente, y en una crisis alimentaria, lo que "se traduce, en lo social, en malnutrición, hambre y exclusión, que afectan a una parte importante de la población mundial localizada fundamentalmente en los países del Sur, y en los trastornos, enfermedades alimentarias, riesgos nutricionales, ... causados básicamente en el Norte" (Delgado Cabeza, 2010, p. 32), ambas consecuencia del propio funcionamiento del sistema capitalista, haciendo que tienda a la autodestrucción.

Un término que bien podría asociarse con la autodestrucción es Antropoceno, el cual se refiere al impacto negativo que ha tenido el comportamiento humano sobre los ecosistemas de la Tierra en los últimos siglos. Este término fue acuñado por el profesor Paul Crutzen, premio Nobel de química en 1995 por las investigaciones que permitieron conocer el daño en la capa de ozono. El Antropoceno asocia la responsabilidad por el deterioro ambiental casi exclusivamente a los seres humanos en su conjunto, como si fuera por "naturaleza", sin distinciones ni matices. Por lo anterior, se propone el uso del concepto de capitaloceno, porque a partir del capitalismo industrial, que intrínsecamente es desigual en

sus relaciones de clase y mundiales, es que se produce la crisis climática (Cano Ramírez, 2017).

El profesor Jason W. Moore, desde la perspectiva de la ecología política, acuñó en 2016 el concepto de capitaloceno (Moore, 2016) con el que precisa la responsabilidad de la ruptura del ecosistema planetario, la cual se debe principalmente a la sociedad capitalista, que, desde el siglo XVIII con la Revolución Industrial, inició el uso de los combustibles fósiles y la emisión a la atmósfera de gases de efecto invernadero, ello en el contexto de un sistema económico que requiere movilizar rápidamente mercancías a distancias cada vez más crecientes para lo cual se vale de la innovación tecnocientífica. Desde esta perspectiva, la responsabilidad del impacto ambiental no es de la humanidad en su conjunto sino de una pequeña parte de la población, aquella que tiene poder para controlar los medios de producción y la capacidad de decisión sobre el uso de la energía (Cano Ramírez, 2017), y así mismo, afecta a los más vulnerables, aquellos que carecen de poder en la sociedad global.

En este orden de ideas, OXFAM muestra en un informe presentado en la Cumbre de París sobre el cambio climático (COP21), que para 2015 la mitad de las emisiones totales de CO₂ fue causada por el 10% de la población más rica, alrededor de unos 700 millones de personas, entre tanto, el 10% de las emisiones fueron generados por la mitad de la población mundial, esto es unos 3.500 millones de personas que viven mayoritariamente en los países que presentan la mayor vulnerabilidad ante el cambio climático. Igualmente, la huella de carbono en promedio de una persona perteneciente al 1% más rico de la población mundial puede ser hasta 175 veces superior a la de una persona que esté en el grupo de población 10% más pobre OXFAM (2015). Entre tanto, Heede (2014) encontró que los agentes más contaminantes han sido las corporaciones petroleras y cementeras ya que entre 1751 y 2010, 90 de estas corporaciones emitieron el 53% del total de gases de efecto invernadero acumulados.

1.2.8 Globalización y salud global

El capitalismo es un fenómeno global, intrínsecamente patogénico, que, a partir de las relaciones estructurales y superestructurales, interactúa con la salud en diversas escalas mediante una serie de 'vectores', entendidos como relaciones sociales y relaciones institucionales (desigualdad y pobreza; capital transnacional, mercados globales y productos nocivos; y, espacios de trabajo y formas en las que se produce), generando, como ningún otro sistema, evidentes impactos sanitarios globales en múltiples escalas, los cuales a su vez, sustentan los nuevos retos en salud para el siglo XXI (Sell & Williams, 2020).

En el contexto contemporáneo, la estrecha relación existente entre los problemas de salud y las dinámicas de la globalización, se analizan desde el pensamiento de la salud global, a partir de su carácter transnacional y transectorial, en donde cobran especial protagonismo distintos actores de naturaleza pública y privada que tienen fuerza y relevancia en las relaciones internacionales. Esta postura se diferencia del enfoque de la salud internacional, el cual se asocia a una tradición más clásica de las Relaciones Internacionales que resalta la centralidad del Estado-nación como el actor principal del sistema internacional (Abbondanzieri, 2020).

El capitalismo está respaldado por un complejo ideológico y superestructural (institucional) cuyos resultados impactan negativamente a la salud humana, así,

En la actualidad, la macroeconomía política —el neoliberalismo y el fundamentalismo de mercado— configura profundamente la gobernanza de la salud mundial a través de regímenes e instituciones en ámbitos como la política comercial y de inversiones, los programas de austeridad, la gobernanza farmacéutica y alimentaria, y las normas que sustentan la producción y el consumo globalizados (Sell & Williams, 2020, p. 1).

Precisamente han sido actores privados y sus iniciativas los que merecen destacarse por su relativamente reciente emergencia y por su impacto en las condiciones de salud de grandes grupos de población, especialmente en el Sur Global, quienes han desempeñado un papel relevante en lo relacionado con el acceso a los medicamentos, y su accionar ha desafiado al sistema internacional, a las instituciones intergubernamentales estadocéntricas a quienes les disputan protagonismo y poder, y debilitando las propuestas del multilateralismo, convirtiéndose en figuras de la geopolítica mundial que empiezan a cobrar relevancia en el capitalismo cognitivo. Se trata del capitalismo filantrópico, la armonización y globalización de los estándares de regulación sanitaria, y la industria de los ensayos clínicos por contrato.

- **Capitalismo filantrópico**

La filantropía asociada a los dueños de grandes empresas ha sido una tradición estadounidense con más de un siglo de trayectoria, en donde se destacaron por mérito propio Andrew Carnegie y John D. Rockefeller, a quienes se les atribuye la invención de la filantropía moderna mediante las grandes fundaciones que llevan sus nombres, cuyo propósito era la búsqueda del interés general, y su legado permanece hasta la actualidad. Sin embargo, el capitalismo filantrópico (o *filantrocapitalismo*) es hijo de su tiempo debido a que es un fenómeno propio de la globalización, el cual emergió en la década de 1970 habida cuenta de la crisis del Estado de Bienestar y sus problemas sociales a gran escala, que muestra el “auge de los actores de la mundialización financiera que se han convertido en filántropos” (Lévy, 2017). El término se acuñó en 2006 en un artículo del diario *The Economist* dedicado a Bill Gates el cual reflexionó sobre la necesidad de que la filantropía se pareciera más a los mercados de capitales con ánimo de lucro bajo una racionalidad de inversión financiera pero de carácter social que permitiera la maximización del rendimiento social (The Economist Intelligence Unit N.A., 2006).

Así, el capitalismo filantrópico pretende abordar los problemas sociales mediante un enfoque empresarial mostrando que es superior en comparación con los enfoques empleados por los gobiernos y la sociedad civil. De esta manera, la donación es vista como una inversión de riesgo, bajo la denominación de *venture philanthropy*, pero con impacto económico y social por lo que la inversión debe medirse muy bien en términos de impacto social de la inversión (*Social Return On Investment, SROI*) así como su impacto económico (*Return On Investment, ROI*), e igualmente, debe garantizarse la sostenibilidad futura de las iniciativas una vez concluya la inversión (Fundación Dr. Antonio Esteve, 2014, p. 1).

En este contexto, la Fundación Bill & Melinda Gates (Fundación Gates), es el epítome del capitalismo filantrópico a nivel mundial. Con sede en Washington D.C., se fundó en 1994, se renombró con su nombre actual en 1999, y a principios de 2000 se fusionó la Fundación Gates para el Aprendizaje y la Fundación William H. Gates, con lo cual se consolidó como un actor global. La Fundación Gates describe su misión en los siguientes términos: "Somos una organización sin ánimo de lucro que lucha contra la pobreza, la enfermedad y la desigualdad en todo el mundo" (Gates Foundation, 2021). Es actualmente la fundación de carácter privado más grande del mundo y un "verdadero jugador global de la cooperación internacional" (Abbondanzieri, 2020, p. 510), tanto por el volumen de recursos que maneja como por la cobertura geográfica en que desarrolla sus acciones. Con corte al 31 de diciembre de 2019, había entregado US\$ 5.100 millones en subvenciones en 1.869 proyectos incluidos en 37 programas (Gates Foundation, 2021). Cabe resaltar que la Fundación Gates tiene entre sus beneficiarios al sistema multilateral, en particular distintas agencias del sistema de las Naciones Unidas, siendo uno de los más destacados la OMS a quien en 2018 asignó US\$1.200 millones (Abbondanzieri, 2020, p. 512).

A pesar de que la OMS se financia gracias a los aportes de los Estados miembros, esta organización, cabeza de la gobernanza mundial en salud, depende principalmente de los donantes privados entre los que se encuentra la Fundación Gates, la cual es de lejos su mayor donante privado con un aporte equivalente al 10% de su presupuesto, tan solo

superado por el gobierno de los Estados Unidos. Si este hubiera cumplido con la amenaza proferida en 2020 por el presidente Donald Trump de retirarse de la OMS, se habría presentado un hecho inédito: una organización privada, la Fundación Gates, hubiera sido el mayor financiador de la OMS (Crawford, 2021).

A pesar de que en el sistema internacional los Estados y los organismos multilaterales entre ellos los del sistema de las Naciones Unidas, siguen siendo los actores predominantes, con sus importantes aportes, la Fundación Gates ha venido ganando una creciente influencia que le permite ejercer una diplomacia de carácter privado, con una capacidad de decisión en la formulación y ejecución de las políticas públicas internacionales en materia de salud, en especial en lo relacionado con la lucha en contra de enfermedades infecciosas tal como el VIH/SIDA, tuberculosis y malaria. Así mismo, tuvo un papel protagónico con la creación de la iniciativa GAVI (*Global Alliance for Vaccines and Immunization*) (Paule, 2010).

Es evidente que la Fundación Gates captura la gobernanza sanitaria internacional no solamente al imponer una agenda propia sobre las decisiones que la OMS debería tomar con autonomía técnica y política, sino que, además, este actor privado induce una transformación de las políticas nacionales de los países beneficiarios de sus programas filantrópicos en donde prima la filantropía de riesgo y el enfoque tecnocrático-empresarial sobre problemas que requieren decisiones políticas, con lo que se legitiman las soluciones de mercado (Paule, 2010).

Así mismo, un donante privado puede influenciar en las decisiones de la OMS mediante la adscripción de personal a la Secretaría de este organismo multilateral para que participe en decisiones estratégicas de alcance global, tales como las relacionadas con innovación, derechos de propiedad intelectual y salud pública. A pesar de que estas adscripciones pueden generar conflictos de interés, no existe ninguna restricción para agentes no estatales tal como ocurre con la Fundación Gates (Gopakumar, 2018).

Esta injerencia filantrópica evoca suspicacias, similares a las que levantaron en su tiempo las fundaciones Rockefeller y Ford principalmente en los países del Sur Global por los posibles intereses que subyacen en las acciones filantrópicas mediante lo que se denominó como la “filantropía científica”. Durante más de cuarenta años la Fundación Rockefeller dominó la salud internacional, pero es posible que las acciones filantrópicas estuvieran imbricadas con la defensa de sus intereses, y, además, contribuyera a mitigar impactos reputacionales negativos generados por sus negocios (Birn & Richter, 2016).

En este sentido, no se debe olvidar que la Fundación Gates tiene inversiones en compañías farmacéuticas, de alimentos y bebidas, tales como Pfizer, Novartis y Coca-Cola, entre otras, lo cual genera un potencial conflicto de interés en la medida en que tiene una gran capacidad de influencia en la OMS y esta se encarga de discutir y formular política pública sanitaria internacional sobre temas asociados precisamente con medicamentos y alimentos (Gopakumar, 2018).

La influencia de la Fundación Gates es posiblemente una muestra del *poder suave* (*soft power* en inglés) de los Estados Unidos en la búsqueda de espacios de influencia a nivel global (Paule, 2010) en el contexto de la disputa por la hegemonía mundial frente a superpotencias emergentes como Rusia y China.

- **Armonización y globalización de los estándares de regulación sanitaria**

En 1990 las agencias reguladoras de medicamentos de Europa, Japón y los Estados Unidos y tres asociaciones de la industria farmacéutica, la FDA, Productores e Investigadores Farmacéuticos de América (PhRMA, por sus siglas en inglés), y la Asociación de Fabricantes Farmacéuticos Japoneses (JPMA, por sus siglas en inglés), se unieron para formar la Conferencia Internacional de Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH por sus siglas en inglés). La International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA), una asociación de

compañías farmacéuticas establecida en Ginebra, Suiza, ejerce las funciones de secretaría de la ICH (Lexchin, 2012).

Esta organización de seis miembros, nacida en el contexto de la globalización económica de finales del siglo XX y de la regulación del mercado farmacéutico, no recibe gran despliegue en los medios de comunicación, sin embargo, juega un papel de creciente importancia en la aprobación de los medicamentos y en la farmacovigilancia a nivel mundial. El objetivo del ICH es lograr un acceso más rápido y barato a los mercados mediante un abordaje de los aspectos tecnológicos y científicos empleados durante el trámite de aprobación de los medicamentos. Así, la duplicación de las investigaciones o los retrasos en el proceso regulatorio a nivel de los distintos países orientados a la aprobación de los medicamentos es muy costosa para los laboratorios farmacéuticos teniendo en cuenta que, a partir del modelo de innovación vigente, estos deben obtener los máximos beneficios durante el tiempo en que los medicamentos están protegidos por la patente antes de que finalice e incursionen en el mercado los medicamentos genéricos (Prescrire International, 2010). Para ello, han desarrollado directrices, entendidas como estándares de mejores prácticas, que incluyen tres tipos: las relacionadas con eficacia, eventos adversos y calidad farmacológica. Estas directrices reducen el tiempo y el costo para el desarrollo de los medicamentos, sin embargo, no es claro si esto se logra a costa de la seguridad del paciente.

La ICH se creó para armonizar los estándares de los tres reguladores de los países más desarrollados, sin embargo, su política actual es avanzar en la imposición de estas directrices con alcance global, dirigido al mayor número de países, aunque no tengan las mismas prioridades en salud, recursos técnicos o económicos que los países desarrollados. Aún no es claro si la sustitución de los estándares en países en desarrollo podría, eventualmente, afectar negativamente su disponibilidad o la seguridad de los medicamentos (Prescrire International, 2010). El quehacer de la ICH, antes expuesto, se

asocia con la globalización regulatoria, esto es, la mayor participación de actores privados en la gestión de los acuerdos regulatorios, también conocido como “capitalismo regulatorio” (Demortain, 2015).

En todo caso, es dicente la nula participación de actores políticos en el análisis y debate de los estándares en el seno del ICH, organismo de naturaleza privada que define e impone criterios técnicos de interés público. La ICH no cuenta con la participación de gobiernos, asociaciones de profesionales o de defensa de los pacientes o consumidores, o productores de medicamentos genéricos. La OMS, el regulador canadiense Health Canada, y el Acuerdo Europeo de Libre Comercio (EFTA, por sus siglas en inglés) asisten a las reuniones del comité directivo del ICH únicamente en condición de observadores, sin derecho a voto. Con las directrices del ICH y con las fallas en el escrutinio y deliberación pública se favorecen los intereses de las grandes empresas farmacéuticas frente a los intereses de los pacientes y de los Estados (Lexchin, 2012).

En este orden de ideas, la OMS ha quedado relegada *de facto* de su mandato constitucional y legal, legitimado por los Estados miembros, de proteger la salud pública global mediante consulta y participación técnica y política de las distintas partes interesadas.

- **Industria de los ensayos clínicos por contrato**

Las Organizaciones de Investigación por Contrato (CRO por sus siglas en inglés) son organizaciones que prestan servicios a la industria farmacéutica, biotecnológica y de dispositivos médicos bajo la modalidad de servicios externalizados orientados a la gestión parcial o total de los ensayos clínicos incluyendo “la gestión del estudio, la bioestadística, la gestión de datos, la farmacovigilancia y el procesamiento en laboratorio” (Kruse et al., 2014). Su tamaño varía desde las grandes organizaciones con alcance global hasta las pequeñas y especializadas con alcance local, además pueden encargarse de los trámites ante las autoridades sanitarias.

Las CRO se han convertido en un actor clave en el proceso de investigación biomédica a partir de su especialización, el conocimiento técnico y científico para llevar a cabo los estudios clínicos bajo los estándares técnicos nacionales o internacionales, lo que les ha permitido adquirir el conocimiento y la experiencia para la realización de los ensayos clínicos y convertirse en un actor importante del CMI-F de la mano de las industrias farmacéutica y biotecnológica que demandan sus servicios.

1.3 ¿Cuál es la pregunta de investigación?

La diabetes es actualmente un problema de salud pública global por lo que la insulina biotecnológica adquiere, en el marco de la transición de los medicamentos de síntesis química a los medicamentos biotecnológicos, una importancia estratégica para su tratamiento. Debido a que el proceso de producción, distribución y consumo de este medicamento está enmarcado en las dinámicas del capitalismo contemporáneo en su nueva etapa de capitalismo cognitivo, no es ajeno a la profunda inequidad —desigualdad injusta— que afecta principalmente a las poblaciones más pobres del planeta, entonces, ¿Por qué se producen y reproducen estas inequidades? ¿Qué relación tienen los precios altos con la dinámica actual del capitalismo?

1.4 Enfoque

La presente investigación busca aportar en la construcción de una mirada diferente, si se quiere contrahegemónica, a la que se ha sido utilizada hasta el momento para comprender, explicar y gestionar el acceso a las tecnologías en salud principalmente para las poblaciones más pobres del mundo, con lo cual se innova desde la perspectiva epistemológica, mediante la aplicación de dos enfoques conceptuales como son la determinación social del proceso salud – enfermedad – atención, valioso aporte proveniente de la MS/SC Latinoamericana, y el capitalismo cognitivo, con el fin de hacer una lectura sobre aspectos estructurales del problema, en la medida en que trasciende la visión predominantemente

liberal que ha tenido hasta el momento. De hecho, la revisión de la literatura permitió identificar un posible vacío en el conocimiento y a la vez una ventana de oportunidad para aportar en la explicación de tales fenómenos y contribuir en la construcción comprensiva del fenómeno evidenciado, en vez de continuar describiendo las deficiencias en el acceso a las tecnologías en salud, la mayoría de las veces mediadas por el precio, que son abundantes en la literatura médica y en el activismo político de la salud.

En este orden de ideas, se entenderá por capitalismo cognitivo “un modo de acumulación de capital en el cual el objeto de acumulación es principalmente conocimiento el cual deviene en la fuente básica de valor así como la principal localización del proceso de valorización” (Moulier Boutang, 2011, p. 57).

Ahora bien, Míguez se refiere al capitalismo cognitivo, así

Esta nueva etapa del desarrollo capitalista se caracteriza por colocar el conocimiento y el cambio tecnológico en el centro de los procesos de valorización del capital y, simultáneamente, generar contradicciones nuevas derivadas de la creciente complejidad de los procesos de producción resultantes de la división “cognitiva” del trabajo. Las consecuencias sociales de estas nuevas configuraciones socioprodutivas se encuentran en pleno desarrollo y problematizan el lugar de “lo común” en las redes complejas del nuevo capitalismo (Míguez, 2013, p. 27).

La comprensión del sistema capitalista en su nueva fase de capitalismo cognitivo, es decir, aquel en donde la acumulación capitalista se fundamenta en la información y el conocimiento, se vuelve central en el análisis que se pretende hacer en esta investigación debido a que brinda elementos para explicar cómo las tecnologías en salud son “bienes informacionales”, su relación con las dinámicas del sistema capitalista, los procesos de producción, distribución y consumo, y la inequidad en el acceso a este tipo de bienes (Zuckerfeld, 2008b, 2010b).

De otra parte, se propone adoptar la propuesta de Jaime Breilh de determinación social del proceso salud – enfermedad - atención (Breilh, 2013) en el marco de la corriente crítica de pensamiento de la MS/SC, con el fin de adoptar un esquema de interpretación que va de lo general a lo singular y la interrelación de las partes con el todo. Con relación a la determinación social de la salud es preciso resaltar que,

La idea de determinación social de la salud presupone, por tanto, la discusión acerca de las relaciones entre individuo y sociedad (y de la naturaleza misma de la sociedad) pero de cierta manera la trasciende al ubicar como central el asunto de la historicidad de los procesos y el modo de devenir de los fenómenos. Y al hacerlo, se instaura en un terreno de reflexión epistemológica que indaga sobre las posibilidades que los sujetos tienen de conocer (y actuar en) la realidad, la cual se presenta de manera múltiple y compleja (Eslava-Castañeda, 2017, p. 398).

1.5 ¿Para qué se hace esta investigación?

La presente investigación pretende aportar en la construcción de miradas alternativas para la comprensión de la inequidad en el acceso a las tecnologías en salud, en especial a los medicamentos biotecnológicos, con el fin de aportar desde lo epistemológico, al conocimiento en salud pública desde nuevas perspectivas, y a la vez desde lo político para aportar elementos de juicio al debate sobre la equidad en salud en el marco del capitalismo postindustrial, que por su novedad y complejidad aún no son suficientemente comprendidas, en especial por ciertos sectores que sustenten los procesos de resistencia de la sociedad civil local y global en el marco de relaciones asimétricas de poder entre los países del centro y los países de la periferia global (Kreimer, 2006; Kreimer & Corvalán, 2009).

1.6 ¿Cuál es el objetivo general de la investigación?

Aportar en la construcción de un nuevo marco interpretativo de la inequidad en el acceso a los medicamentos desde el caso de la insulina, en el marco de los cambios del sistema capitalista global en su nueva etapa de capitalismo cognitivo.

1.7 ¿Cuáles son los objetivos específicos de la investigación?

La presente investigación tiene definidos tres objetivos específicos:

- Elaborar un marco interpretativo de las inequidades en el acceso a los medicamentos biotecnológicos.
- Identificar los mediadores que explican las inequidades en el acceso a tecnologías en salud en particular sobre los medicamentos biotecnológicos como un caso particular, a partir del análisis de la producción, distribución, consumo de estas tecnologías y su relación con los DPI.
- Identificar los ordenadores globales que producen y reproducen las inequidades en perspectiva global.

1.8 Identificación y definición de conceptos

La presente investigación parte por definir seis conceptos de análisis que fundamentarán la construcción conceptual y teórica de la investigación que aquí se propone incorporando el enfoque propuesto.

1.8.1 Complejo Médico-Industrial

El concepto de Complejo Médico-Industrial (CMI) se atribuye a Arnold Relman, editor del *New England Journal of Medicine* (1977-1991) por un artículo de su autoría publicado en 1980 titulado *The New Medical-Industrial Complex* (Relman, 1980) en donde denunciaba el entramado de relaciones existentes entre distintos agentes de salud incluida la industria farmacéutica, de tecnología médica, y otros actores, y el poder económico y político con el que ejerce gran influencia en las decisiones relacionadas con la asistencia, docencia, investigación biomédica. En todo caso, este concepto se debe a Robert Burlage quien lo acuñó en 1967 en un informe del *Health Policy Advisory Center* (Health/PAC) en donde denunciaba la generosa financiación que le daba el municipio de Nueva York a los poderosos hospitales universitarios de la ciudad para que administraran los hospitales públicos de la ciudad, pero, pese a esta financiación, los hospitales universitarios ignoraban la salud pública de las comunidades circunvecinas, trabajadoras y de color (Burlage & Anderson, 2018).

De otra parte, de acuerdo con Iriart (2008), el CMI se entiende como la articulación entre asistencia en salud y capital financiero, en especial a partir de la penetración de la industria aseguradora de salud de los Estados Unidos en América Latina con motivo de las reformas a sus sistemas de salud, legitimados por procesos ideológicos que fundamentan la privatización de los servicios de salud.

El concepto de CMI permitirá comprender cómo se producen y reproducen las inequidades en el acceso a los medicamentos como el resultado de la dinámica de la cadena de producción, distribución y consumo de estos.

1.8.2 Medicalización

Medicalización es un término que tiene varias acepciones, pero la que resalta el sentido que se le dará en esta investigación es la siguiente:

la forma en que el ámbito de la medicina moderna se ha expandido en los años recientes y ahora abarca muchos problemas que antes no eran considerados como entidades médicas y para los que la medicina no dispone de soluciones adecuadas ni eficaces. Quizás pueda ser más clara la definición que considera la medicalización como la conversión en procesos patológicos de situaciones que son y han sido siempre completamente normales y el pretender resolver mediante la medicina situaciones que no son médicas sino sociales, profesionales o de las relaciones interpersonales (Orueta Sánchez et al., 2011, p. 151).

1.8.3 Tecnología en salud

La Red Internacional de Agencias Evaluadoras de Tecnologías en Salud (*The International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), es una organización no gubernamental fundada en 1993, que cuenta actualmente con 55 miembros pertenecientes a 32 países de Norte América, América Latina, Europa, África, Asia, Australia y Nueva Zelanda, todas ellas organizaciones sin ánimo de lucro relacionadas con la evaluación de las tecnologías en salud, asociadas a los gobiernos nacionales o regionales (INAHTA, 2015a).

Esta organización definió la tecnología en salud, desde el paradigma hegemónico, de la siguiente forma:

Cualquier intervención que pueda utilizarse en la promoción de la salud, prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, rehabilitación o cuidados

prolongados. Se incluyen los medicamentos, los dispositivos, los procedimientos médicos y quirúrgicos, así como los sistemas organizativos dentro de los cuales se proporciona dicha atención sanitaria (INAHTA, 2015b).

Tal como se acaba de presentar, la tecnología en salud abarca un amplio espectro de elementos y actividades orientadas al mejoramiento de la salud; de hecho puede incluir desde los aspectos más elementales que intervienen en el cuidado de la salud hasta los más sofisticados; esto es, desde un bajalenguas, pasando por los medicamentos, hasta equipos diagnósticos de última generación, pero también incluye elementos inmateriales como tecnologías sociales, procedimientos médicos, quirúrgicos, programas informáticos, modelos organizacionales para la prestación de los servicios de promoción, prevención, atención o rehabilitación, a lo largo del ciclo de atención en salud.

Tal como se observó anteriormente, esta definición de tecnología en salud y el paradigma hegemónico que la sustenta perciben a la tecnología como elementos neutrales, aislados y ahistóricos, sin reconocer las relaciones sociales, políticas y económicas que median en su producción, distribución y consumo. La presente investigación se centrará en la transformación de los medicamentos de síntesis química a los medicamentos biotecnológicos a partir del estudio de caso de la insulina.

1.8.4 Medicamento biotecnológico

Los medicamentos biotecnológicos, también conocidos como biofármacos, presentan características que los diferencian de manera significativa de los medicamentos convencionales. Mientras que los medicamentos convencionales son producidos a partir de la síntesis química, los biotecnológicos, que pertenecen al grupo de los medicamentos biológicos, son producidos a partir de la manipulación de seres vivos o extractos de éstos, mediante ingeniería genética y molecular, ya sean microorganismos, órganos, tejidos y células de origen animal o vegetal, al igual que los elaborados mediante tecnología de ADN

recombinante, así mismo, son mucho más complejos, heterogéneos, poseen peso molecular, y su producción y manipulación es mucho más difícil y delicada que la utilizada para la producción de medicamentos convencionales (CONICYT, 2015).

Los primeros medicamentos biotecnológicos fueron las vacunas, a lo que le siguieron productos como la insulina de cerdo, orientada al tratamiento de la diabetes, y la heparina de cerdo, un anticoagulante empleado para el tratamiento de la trombosis. Entre las décadas de 1970 y 1980 se crearon y perfeccionaron dos técnicas que impulsaron no solo la producción de estos medicamentos sino la aplicación de la biotecnología a la medicina, también conocida como biotecnología roja (Instituto de Salud Pública de Chile, 2015). De una parte, el ADN recombinante, y de otra el Hibridoma. Para la primera técnica, el ADN recombinante, consistente en insertar información genética de un organismo en otro para obtener de esta manera una nueva proteína, lo que permitió la creación, entre otros productos, de la hormona del crecimiento, la insulina recombinante o la eritropoyetina que estimula la producción de glóbulos rojos; mientras que la segunda técnica, el Hibridoma, con el apoyo de la clonación, permitió fabricar anticuerpos monoclonales, los cuales son diseñados en laboratorio para unirse a un antígeno específico, tal como ocurre con una célula tumoral, y han permitido tratar con buenos resultados algunos tipos de cáncer y enfermedades autoinmunes (CONICYT, 2015).

Las diferencias entre los medicamentos biotecnológicos abarcan desde el inicio de su investigación, pasando por su utilización clínica, y abarcando aspectos regulatorios, razón por la cual no es posible extrapolar los conceptos elaborados para los medicamentos de síntesis química y extenderlos de forma lineal a los medicamentos biotecnológicos debido a que son una clase diferente de fármacos (Honorato, 2007).

Estos medicamentos son relevantes teniendo en cuenta que por lo general son más eficaces que los medicamentos convencionales, ofrecen nuevas posibilidades terapéuticas orientadas no solamente al tratamiento sino a la prevención y al diagnóstico de

enfermedades que anteriormente no contaban con otras alternativas, y adicionalmente, y brindan nuevas alternativas terapéuticas para enfermedades en estadios para los cuales las opciones se habían agotado, con lo cual es claro que su uso tiene efectos positivos en las tasas de morbilidad y mortalidad (Federación Médica Colombiana, 2014).

De otra parte, Palomar Bonet (2011) resalta que los medicamentos biotecnológicos se han convertido en una novedosa alternativa terapéutica para el manejo clínico de enfermedades que no tenían tratamiento. Su uso está enfocado a dos áreas clínicas: la oncología y la reumatología. Para la primera, se utilizan anticuerpos monoclonales o proteínas de fusión para tratar casos de cáncer en pacientes que no han respondido a varias líneas de quimioterapia, logrando entre un 15% y un 20% de respuesta; de otra parte, los medicamentos biotecnológicos se emplean para el tratamiento de enfermedades inflamatorias articulares, posibilitando que se ralentice, y algunas veces, se detenga el daño anatómico, sobre todo cuando se han utilizado de manera precoz.

La Ley 1438 de 2011 que reforma la Ley 100 de 1993, ordenó en el párrafo transitorio del artículo 89, que el Gobierno Nacional expidiera la reglamentación para la aprobación de productos biotecnológicos y biológicos, tanto innovadores como competidores, hecho que se materializó con el Decreto 1782 de 2014 expedido por el Ministerio de Salud y la Protección Social, y adicionalmente, el artículo 90 de dicha norma ordena que garantice la “competencia efectiva para la producción, venta, comercialización y distribución de medicamentos, insumos y dispositivos médicos” y, por lo tanto, deberá “hacer las gestiones necesarias para que la población disponga de estas tecnologías sanitarias de buena calidad y a precios accesible”.

Se escogieron los medicamentos biotecnológicos teniendo en cuenta que son una tecnología en salud de reciente creación y que tienen un desarrollo prometedor que permitirá generar mayor participación en los mercados local y mundial de medicamentos,

y que, de otra parte, al ser productos informacionales están amparados por los DPI no solamente a nivel de producto sino de proceso de producción, a diferencia de los medicamentos de síntesis química, y son el producto de procesos de I+D+i con gran impacto en la salud de las poblaciones.

1.8.5 Diabetes mellitus

De acuerdo con la IDF, la DM, simplemente conocida como diabetes, es una ENT que se genera cuando el páncreas no está en capacidad de producir la hormona denominada insulina o en el caso en que el organismo humano no puede utilizar adecuadamente la insulina que produce (IDF, 2017a, p. 16), por lo que se elevan los niveles de glucosa en sangre generando entonces una condición conocida como hiperglicemia. Si esta condición se prolonga en el tiempo sin control, los altos niveles de glucosa provocarán entonces daños en el organismo, órganos y tejidos humanos por lo que comenzarán a fallar, aumentando la probabilidad de morir prematuramente a raíz de lesiones graves en el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios y generar complicaciones discapacitantes tal como amputaciones de miembros inferiores (Cuenta de Alto Costo, 2018, p. 2).

La OMS (2016, pp. 11-12) reconoce tres tipos principales de diabetes:

- **Diabetes mellitus tipo 1** (DMT1), puede presentarse a cualquier edad, pero ocurre principalmente durante la infancia y la adolescencia cuando el organismo produce muy poca o simplemente no produce insulina por lo que para sobrevivir los pacientes requieren aplicarse inyecciones diarias de insulina para mantener bajo control los niveles de glucosa, una monitorización periódica de la glucemia y ajuste en la dieta y hábitos sanos con lo cual podrán mantener una vida saludable y retrasar o posiblemente evitar las complicaciones asociadas. Aún no se conocen sus causas y no hay forma de prevenirla.

- **Diabetes mellitus tipo 2** (DMT2), padecida aproximadamente por el 90% de los diabéticos en el mundo, se genera cuando el organismo no está en la capacidad de usar la insulina eficazmente. Esta condición se caracteriza porque puede ser asintomática o simplemente los síntomas pueden ser parecidos a los de la DMT1, pero menos intensos, por lo que posiblemente la enfermedad no se pueda diagnosticar sino varios años después de su inicio con la aparición de algunas de sus complicaciones. A pesar de que este tipo de diabetes se puede manejar mejorando la dieta sana y la actividad física regular, la mayoría de los diabéticos necesitan, además, medicación oral o insulina para controlar los niveles de glucosa en sangre.
- **Diabetes mellitus tipo 3** (DMT3), conocida como diabetes gestacional, es un trastorno transitorio que se presenta durante el embarazo con altos niveles de glucosa en sangre por lo que afecta tanto a la madre como al bebé. Si bien es cierto que puede desaparecer luego del embarazo, el binomio madre-hijo tienen un alto riesgo de padecer la DMT2 posteriormente.

1.8.6 Insulina

La insulina es una "hormona producida en el páncreas. Si los niveles de glucosa en sangre aumentan, la insulina activa a las células para que absorban glucosa del torrente sanguíneo y la conviertan en energía y al hígado para que absorba la glucosa del torrente sanguíneo y la almacene en forma de glucógeno" (IDF, 2017a, p. 131).

Es necesario distinguir entre la insulina natural y la insulina biológica o recombinante la cual es producida mediante técnicas de ingeniería genética utilizando microorganismos como fábricas biológicas que producen esta hormona.

1.9 ¿Cómo se hace esta investigación?

Este análisis se fundamenta en el paradigma cualitativo-interpretativo, teórico, fundamentado en la economía política crítica, que apelará a la hermenéutica dialéctica (Cárcamo Vásquez, 2005), con un estudio emblemático que dialogará con la teoría en donde se relacionan las partes con el todo.

Esto significa que la presente investigación adopta una postura epistemológica fundamentada en el paradigma hermenéutico-interpretativo, para lo cual empleará una metodología cualitativa y aplicará un método hermenéutico (Vargas Beal, 2011).

1.10 Aspectos éticos de la investigación doctoral

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), las consideraciones éticas son un componente integral del proceso de investigación, razón por la cual deben estar presentes a lo largo del proceso de investigación, desde el principio hasta el final, lo cual incluye

...la elección del tema, la selección de un diseño apropiado, la elaboración del protocolo, la redacción y presentación de una propuesta para conseguir financiamiento, la puesta en marcha del estudio, la descripción y el análisis de los resultados, la interpretación de estos y, por último, la comunicación de la investigación, incluida su publicación (OPS, 2008, p. 15).

En este orden de ideas, los aspectos éticos de la presente investigación se definen a partir del contenido de la Resolución 8430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud", y cuyo objeto es establecer los requisitos para el desarrollo de la actividad investigativa en salud en el territorio colombiano.

Así las cosas, esta investigación está alineada con lo dicho en el literal b) del artículo 4 de la citada norma la cual explica que investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan b) Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social. De otra parte, el artículo 9 de la citada norma establece que “riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio” (Ministerio de Salud, 1993).

Teniendo en cuenta que esta investigación está asociada con un enfoque de investigación cualitativa con un diseño de estudio de tipo hermenéutico, se clasifica como una investigación sin riesgo, de acuerdo con el literal a) del artículo 11 de la norma legal antes citada lo define así:

Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta (Ministerio de Salud, 1993).

De otra parte, es necesario precisar que el autor declara no tener conflictos de interés para adelantar la presente investigación. De hecho, el autor declara que, en su actividad académica y laboral, no ha ejercido ni ejerce ningún tipo de gestión relacionada con la industria farmacéutica o con la producción, comercialización o uso de medicamentos o dispositivos médicos, no tiene intereses en esta industria ni recibió o ha recibido recursos de esta industria.

La presente investigación se financió con los recursos recibidos por el autor como beneficiario del crédito condonable otorgado mediante la Convocatoria 617 de 2013 del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias - Minciencias) y con recursos propios, razón por la cual manifiesta su independencia financiera y de opinión.

Por último, se resalta que las ideas expuestas en este documento son responsabilidad exclusiva de su autor y no comprometen ni representan la posición de las organizaciones a las que estuvo o ha estado vinculado.

2.Capítulo 2 – Inequidad en el acceso a la insulina en Colombia

En el presente capítulo, se expondrán, en tres partes, algunas expresiones de la inequidad en el SGSSS asociado, de una parte, con la diabetes mellitus (DM) en lo relacionado con la incidencia, prevalencia y mortalidad; de otra, con el acceso a la insulina a partir de los registros de prescripción registrada en el sistema SISPRO, y, finalmente, a la insulina en el SGSSS mediante el mecanismo de la acción de tutela.

2.1 La diabetes en Colombia

En este apartado, se presentarán las expresiones de la inequidad asociadas con la DM en Colombia. Cabe resaltar que en Colombia existen dificultades de registro de información que permitan hacer análisis confiable. La información disponible más reciente empleada en este aparte proviene del informe titulado “Situación de la Enfermedad Renal Crónica, la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus en Colombia 2019” (Cuenta de Alto Costo, 2020b) del Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, en adelante Cuenta de Alto Costo (CAC), el cual se define como

...un organismo técnico no gubernamental del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia creado mediante el Decreto 2699 de 2007 que obliga a las EPS de ambos regímenes y demás EOC (Entidades Obligadas a Compensar) a asociarse para abordar el Alto Costo y opera como un Fondo autogestionado que contribuye a estabilizar el sistema de salud, garantizando la operación real de la

solidaridad y desestimulando la selección y discriminación de la población mediante un ajuste de riesgo de la prima básica en función de los casos de alto costo (Cuenta de Alto Costo, 2020a)

Por instrucción legal impartida mediante la Resolución No. 2463 de 2014 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, las Entidades Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB) y los entes territoriales, a partir de los datos suministrados por las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) públicas, privadas y mixtas del país, deben reportar periódicamente la información de la enfermedad renal crónica (ERC) y sus precursoras (hipertensión arterial y diabetes mellitus), la cual integra la bodega de datos de la CAC. Así, esta información es posiblemente la más actualizada y confiable sobre los casos identificados de diabetes en Colombia y sirve como soporte para los diagnósticos epidemiológicos y la toma de decisiones de política pública en el país.

Cabe resaltar que los pacientes con DM1 producen poca insulina o simplemente no la producen, mientras que los pacientes con DM2 no usan eficientemente la insulina, condición conocida como *resistencia a la insulina*, o no producen suficiente insulina, conocido como *deficiencia de insulina*. En todo caso, si la diabetes no se trata, con el tiempo un alto nivel de glucosa en la sangre del paciente puede provocar ceguera, daño nervioso y daño renal, por lo que la terapia de insulina ayuda a prevenir estas complicaciones. Así, para los pacientes con DM1 la terapia de insulina es indispensable para reemplazar la insulina que no produce el organismo, mientras que, en algunos casos, los pacientes con DM2 o diabetes gestacional requieren terapia de insulina en la medida en que una vez hayan empleado otros tratamientos no han sido capaces de disminuir los niveles de glucosa en sangre a los rangos deseados (National Kidney Foundation, 2007).

Por lo anterior, un diagnóstico oportuno de la diabetes, además del acceso oportuno, suficiente y continuo a la insulina en caso de requerirla, es determinante para controlar los altos niveles de azúcar en sangre y el consecuente daño a los vasos sanguíneos de los

riñones lo que, con el tiempo, puede conducir a la ERC causada por la diabetes (insuficiencia renal diabética), máxime si estos tienen presión arterial alta (National Kidney Foundation, 2007).

Cabe destacar que, para 2019 se reportaron a la CAC 4.539.694 casos de pacientes con ERC o hipertensión o DM. El 20,30% de los casos diagnosticados con hipertensión o DM tenían diagnóstico confirmado de ERC y el 30,80% no fueron estudiados para ERC durante el periodo de reporte. Así mismo, se estima que la tasa de incidencia estimada en Colombia para ERC fue de 3,57 casos nuevos por cada 1.000 habitantes, la prevalencia fue de 1,84% y la mortalidad de 36,91 casos por cada 100.000 habitantes. Resalta igualmente la CAC que “En los últimos años, se ha detectado el aumento en la prevalencia, incidencia y mortalidad de la hipertensión y DM, esto se acentúa en los grupos de mayor edad y ha sido mayor en las mujeres que en los hombres” (Cuenta de Alto Costo, 2021). Igualmente resalta la CAC que 925.996 personas tienen enfermedad renal crónica en cualquiera de sus estadios, el 27,18% de las personas con ERC tienen diagnóstico concomitante de hipertensión y DM, mientras que solo el 20,86% de las personas con HTA y DM tienen un índice de masa corporal normal (Cuenta de Alto Costo, 2021)

Con este antecedente, es posible que la detección temprana de la ERC en el SGSSS en Colombia, como parte de las acciones para la prevención de la enfermedad, no sea suficiente ni oportuna. En esta misma línea, es claro que no se han percibido cambios importantes en los últimos años con relación a la identificación de la presencia o ausencia de la ERC en población con hipertensión o DM. Una investigación de 2016 llevada a cabo a partir de información de la CAC con corte a junio de 2013 concluyó que el 33,4% de los pacientes con hipertensión o DM hallados en el estudio no se habían estudiado para determinar la presencia o ausencia de ERC, por lo que manifestaba que “Es prioritario aplicar estrategias de prevención secundaria y primaria, para evitar la progresión de ERC y reducir

la prevalencia de factores de riesgo como hipertensión y diabetes” (Acuña et al., 2016). Las cifras no han cambiado de forma significativa entre ambas mediciones.

Así pues, la DM sola o en comorbilidad con la hipertensión arterial es una enfermedad precursora de la ERC la cual es considerada como una enfermedad de alto costo en el SGSSS de Colombia a partir de su alta incidencia y prevalencia, por la posibilidad de que los pacientes presenten complicaciones, un marcado deterioro en su calidad de vida, incapacidad laboral y muerte, y, además, por el mayor consumo de recursos, superior al de la población general, “por lo cual se hace necesario gestionar e intervenir la enfermedad y sus desenlaces evitables, protegiendo a los casos, sus familias y la sociedad contra el riesgo de catástrofe financiera” (Cuenta de Alto Costo, 2020b, p. 33).

Desde la perspectiva hegemónica, las enfermedades de alto costo pueden poner en riesgo el equilibrio financiero del sistema y de las aseguradoras en salud, pudiendo entonces llevar al riesgo de la desaparición del mercado de las aseguradoras, figura clave del sistema de salud colombiano que centra su acción en la atención de la enfermedad mediante un modelo de aseguramiento, por lo que la aversión del capital al riesgo hace necesario que se gestione mediante la figura de la patología de alto costo (o enfermedad catastrófica) que aparte de la ERC incluye el cáncer, artritis reumatoidea, infección por VIH/SIDA, y los eventos por hemodiálisis, diálisis peritoneal y el trasplante renal.

Así pues, la enfermedad de catastrófica se relaciona con aquellas enfermedades crónicas, degenerativas o infectocontagiosas que tienden a ser degenerativas y discapacitantes con un desenlace mortal. Estas enfermedades se caracterizan por tener un bajo impacto en términos de carga epidemiológica por su baja incidencia, pero en cambio, generan un alto costo en su atención, lo que implica el compromiso del 30% o más del presupuesto familiar, que en caso de que sea asumido por el individuo o su familia, podría ser insostenible y llevarlos a la insolvencia económica. Además, su tratamiento implica con frecuencia para el paciente el consumo de medicamentos de alto costo, durante largos períodos dado el

carácter crónico de estas enfermedades, los cuales son, con cada vez mayor frecuencia, medicamentos biotecnológicos y ya no tanto medicamentos de síntesis química, por ende, en muchos de ellos están en la etapa de protección de patentes con los altos precios que imponen las condiciones monopólicas, por lo que una parte importante de los costos del tratamiento se destinan precisamente a financiar los medicamentos cuya cobertura generalmente es definida por vía judicial (Tobar, 2010).

La ERC es una disminución de la función renal la cual puede estar asociada a la edad de los pacientes y se acelera con la hipertensión arterial, la diabetes, obesidad y los trastornos renales primarios. La CAC la define así

Daño renal por más de 3 meses, consistente en la alteración funcional o estructural del riñón, con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), manifestada por marcadores de daño renal (anomalías en la composición de la sangre o la orina, o de los exámenes con imágenes) o una $TFG < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ de superficie corporal, con o sin daño renal. Todo lo anterior con el uso de la fórmula de Cockcroft Gault (Cuenta de Alto Costo, 2020b, p. 31).

Con la información más reciente proveniente de la CAC, para el período comprendido entre el 1 de julio de 2018 y el 30 de junio de 2019 y con la información reportada por las EAPB (17 Entidades Promotoras de Salud (EPS) del Régimen Contributivo, 30 EPS del Régimen Subsidiado, seis EPS del régimen especial (universidades públicas), dos entidades de los regímenes de excepción (Policía Nacional y Fuerzas Militares), y los entes territoriales (diez Secretarías Departamentales o Distritales de Salud), y a partir de los datos suministrados por las IPS públicas, privadas y mixtas, la CAC obtuvo información de 4.539.694 casos de pacientes con ERC y sus enfermedades precursoras, hipertensión y diabetes, ubicados en 32 departamentos del país y en 1.122 municipios de Colombia. De la población reportada, el 95% fueron casos vivos y activos y el 5% restantes muertos y/o desafiados. El 61% fueron

mujeres, el 39% hombres y el promedio de edad para toda la población reportada fue de 64,24 años Cuenta de Alto Costo (2020b, p. 43).

A continuación, se presentarán estadísticas relacionadas con la incidencia, prevalencia y mortalidad por DM en Colombia (Cuenta de Alto Costo, 2020b, pp. 65-83) en el período analizado por la CAC. Esta información se comparará y se contrastará en los apartes pertinentes con lo evidenciado por el Observatorio Nacional de Salud (ONS) en su informe “Carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia 2015” (Observatorio Nacional de Salud, 2015, pp. 110-119) informe que presenta los resultados de la estimación de la carga de enfermedad por DM para Colombia para el período comprendido entre 2010 y 2014. Se destaca que ambos informes emplean distintas metodologías en su elaboración y distintos períodos de análisis por lo que los resultados evidentemente pueden diferir.

2.1.1 Incidencia

De acuerdo con la CAC, durante el período analizado, se reportaron 186.568 casos nuevos de DM, esto es, 73.630 más casos que los reportados en 2018, de los cuales el 56,6% fueron mujeres. La edad promedio de los nuevos casos fue de 61,84 años, mientras tanto, el 80,41% de los casos nuevos tenía entre 50 y 75 años, pero la enfermedad se concentró en personas entre los 60 y 64 años, con una diferencia por sexos en este grupo etáreo debido a que afectó más a las mujeres (8,59% del total de los casos) que a los hombres (6,67% del total de los casos), mientras que un porcentaje minoritario, el 3,56%, eran menores de 35 años. Se observa un crecimiento sostenido de la tasa de incidencia de la diabetes mellitus por cada 1.000 habitantes en Colombia en el período comprendido entre 2015 y 2019 tal como se presenta a continuación en la **Tabla 2-1**

Tabla 2-1: Tasa de incidencia de DM en Colombia 2015-2019

AÑO	INCIDENCIA
2015	1,6
2016	1,9
2017	1,8
2018	2,3
2019	3,7

Se resalta que la tasa de incidencia por cada 1.000 habitantes en Colombia entre 2015 y 2019 ha sido mayor en las mujeres que en los hombres, tal como se presenta a continuación en la **Tabla 2-2**

Tabla 2-2: Tasa de Incidencia de DM por sexo 2015-2019

AÑO	HOMBRES	MUJERES
2015	1,6	1,9
2016	1,7	2,1
2017	1,4	1,8
2018	1,9	2,5
2019	3,3	4,2

En comparación, los resultados de la estimación del ONS muestran igualmente una incidencia de DM mayor en las mujeres que en los hombres. Para el período analizado (2010-2014) el modelo estimó que en promedio se presentaron 178.308 nuevos casos de DM entre mujeres y 160.370 en hombres. Así mismo, la ONS resalta que las mujeres registraron mayores tasas de incidencia que los hombres, a excepción de 2011, por lo que la razón de tasas de incidencia de la DM entre mujeres y hombres en 2010 fue de 0,98 mientras que en 2014 ascendió a 1,14. Los resultados del ONS muestran que, durante el período analizado, la incidencia de la DM en ambos sexos tendió a disminuir, no obstante, en términos absolutos, la disminución fue mayor en los hombres que en las mujeres (Observatorio Nacional de Salud, 2015, p. 114).

A continuación, en la **Tabla 2-3** se presentan los resultados de la estimación del ONS de la incidencia de la DM según sexo, con tasas por 100.000 ajustadas por edad, para el período comprendido entre 2010 y 2014.

Tabla 2-3 Estimaciones de incidencia por DM por edad según sexo

AÑOS	HOMBRES n	TASAS	MUJERES n	TASAS
2010	180.336	1.140,2	187.449	1.121,8
2011	170.839	1.060,6	183.168	1.076,8
2012	160.855	980,9	178.604	1.031,8
2013	150.385	901,3	173.742	986,8
2014	139.435	821,6	168.578	941,8

De otra parte, por entidad territorial, la CAC resalta que la mayor cantidad de casos nuevos de DM durante el período analizado los reportó Antioquia, seguido por Bogotá D.C., y el departamento del Valle del Cauca, en todo caso, al analizar los resultados de acuerdo con la tasa ajustada (por cada 1.000 personas), la mayor incidencia la tuvieron los departamentos del Casanare, Atlántico y Antioquia, tal como se presenta en la **Tabla 2-4**

Tabla 2-4: Tasa de incidencia de DM ajustada por edad por región

Región	Entidad territorial	Casos	Tasa cruda	Tasa ajustada
Bogotá, D.C.	Bogotá, D.C.	54.551	6,62	5,68
Región Caribe	Atlántico	11.474	11,73	11,91
Región Caribe	Bolívar	17.955	8,22	8,91
Región Caribe	Cesar	5.998	5,6	6,86
Región Caribe	Córdoba	12.224	6,79	7,91
Región Caribe	La Guajira	3.470	3,29	4,85
Región Caribe	Magdalena	9.100	6,97	8,14
Región Caribe	Sucre	5.837	6,62	7,16
Región Central	Antioquia	76.144	11,31	10,72
Región Central	Caldas	10.248	10,3	8,7
Región Central	Caquetá	1.776	3,56	4,65
Región Central	Huila	6.171	5,12	5,73
Región Central	Quindío	6.113	10,6	9,07
Región Central	Risaralda	11.473	11,82	10,27
Región Central	Tolima	13.003	9,15	8,23
Región Oriental	Boyacá	6.818	5,31	4,67
Región Oriental	Cundinamarca	28.956	10,25	10,43

Región	Entidad territorial	Casos	Tasa cruda	Tasa ajustada
Región Oriental	Meta	7.816	7,62	8,65
Región Oriental	Norte de Santander	10.017	7,17	7,63
Región Oriental	Santander	19.290	9,2	8,41
Región Pacífica	Cauca	8.194	5,76	6,12
Región Pacífica	Chocó	857	1,66	2,62
Región Pacífica	Nariño	6.920	3,8	4,1
Región Pacífica	Valle del Cauca	40.943	8,56	7,84
Otros departamentos	Amazonas	81	1,02	2,01
Otros departamentos	Arauca	236	0,87	1,17
Otros departamentos	Casanare	4.506	11,91	16,92
Otros departamentos	Guainía	1	0,02	1,79
Otros departamentos	Guaviare	115	0,99	1,37
Otros departamentos	Putumayo	1.076	2,98	4,16
Otros departamentos	San Andrés	205	2,6	2,46
Otros departamentos	Vaupés	2	0,04	7,05
Otros departamentos	Vichada	101	1,29	2,08

Por regiones analizadas, la que mayor número de casos reportó fue Bogotá D.C., seguida por la región Central y luego por la región Caribe. Si se analiza por tasa ajustada, la mayor fue la región Oriental, seguida por Bogotá D.C., y posteriormente por la región Central, tal como se presenta a continuación en la **Tabla 2-5**

Tabla 2-5: Tasa de incidencia de la DM según la región

Región	Casos	Tasa cruda	Tasa ajustada
Bogotá, D.C.	54.551	6,62	5,68
Región Central	44.432	3,58	5,56
Región Caribe	31.080	2,86	3,65
Región Oriental	28.858	3,34	6,64
Región Pacífica	25.227	2,95	1,98
Otros departamentos	2.420	1,66	4,54
TOTAL	186.568	3,72	

Por otra parte, de acuerdo con el régimen de afiliación, el mayor número de nuevos casos de DM fueron reportados por las aseguradoras del régimen contributivo, seguidos por las aseguradoras del régimen subsidiado. Por tasas ajustadas, la incidencia más alta de diabetes mellitus por cada 1.000 afiliados se presentó en los afiliados al régimen contributivo seguidas de los afiliados al régimen subsidiado, tal como se observa en la **Tabla 2-6**

Tabla 2-6: Incidencia de DM y tasas cruda y ajustada por régimen de afiliación

Régimen/EAPB	Casos	%	Cruda	Ajustada
Contributivo	150.035	80,42%	6,57	8,82
Especial	54	0,03%	1,46	1,46
Excepción	399	0,21%	Sin dato	Sin dato
Subsidiado	36.080	19,34%	1,67	3,62
TOTAL	186.568	100,00%		

La incidencia ajustada de acuerdo con el régimen de afiliación por cada 1.000 afiliados a cada régimen entre 2017 y 2019 se observa en la **Tabla 2-7**. Se resalta que en ambos regímenes se registró un incremento importante en las tasas de incidencia en comparación con las cifras reportadas en 2018.

Tabla 2-7: Incidencia ajustada de DM según régimen de afiliación

Régimen	2017	2018	2019
Contributivo	2,7	3,2	8,8
Subsidiado	1,3	1,9	3,6

2.1.2 Prevalencia

En el período analizado, las entidades obligadas reportaron a la CAC 1.294.940 personas diagnosticadas con DM con una tasa de prevalencia de 2,58 casos nuevos por cada 100 habitantes. Se observa entonces un aumento de 85.462 personas diabéticas más que las reportadas en el periodo anterior (2016-2017). Del total de las personas diabéticas reportadas, el 59,54% eran mujeres. Es evidente que la prevalencia de diabetes en Colombia ha crecido de manera sostenida desde 2013, fecha del primer reporte de la CAC, tal como se observa en la **Tabla 2-8**

Tabla 2-8: Tasa de prevalencia de DM por 100 habitantes Colombia 2013-2019

AÑO	PREVALENCIA
2013	1,3
2014	1,7

AÑO	PREVALENCIA
2015	1,9
2016	2,1
2017	2,2
2018	2,4
2019	2,6

De otra parte, con relación a la prevalencia de DM por régimen de afiliación y entidad territorial se destaca que el 64,5% de estos casos de diabetes reportados corresponden al régimen contributivo y el 34% al régimen subsidiado, mientras que el 1,5% restante corresponde a afiliados a los regímenes especial, de excepción y población no asegurada. En la **Tabla 2-9** se observa el número de casos prevalentes de DM para el período analizado, de acuerdo con el régimen de afiliación y la entidad territorial.

Tabla 2-9: Prevalencia de DM por régimen de afiliación y entidad territorial

Región	Entidad territorial	Contributivo	Subsidiado	Especial	Excepción	No Asegurado	Total
Bogotá, D.C.	Bogotá, D.C.	199.128	33.827	993	6.339	0	240.287
Región Caribe	Atlántico	45.456	30.016	4	614	0	76.090
Región Caribe	Bolívar	25.507	32.714	0	2.101	0	60.322
Región Caribe	Cesar	8.738	10.197	0	81	0	19.016
Región Caribe	Córdoba	10.980	21.216	0	167	0	32.363
Región Caribe	La Guajira	3.523	5.878	0	30	0	9.431
Región Caribe	Magdalena	13.273	10.414	2	52	0	23.741
Región Caribe	Sucre	5.034	13.329	0	114	0	18.477
Región Central	Antioquia	155.418	68.074	424	263	16	224.195
Región Central	Caldas	17.801	10.010	93	164	0	28.068
Región Central	Caquetá	1.694	5.403	0	17	1	7.115
Región Central	Huila	12.139	16.009	1	317	0	28.466
Región Central	Quindío	11.028	7.867	0	254	0	19.149
Región Central	Risaralda	25.378	7.426	0	187	0	32.991
Región Central	Tolima	19.499	9.649	4	1.216	0	30.368
Región Oriental	Boyacá	13.868	12.000	7	463	0	26.338
Región Oriental	Cundinamarca	41.174	10.964	70	329	0	52.537
Región Oriental	Meta	12.891	9.630	6	975	2	23.504
Región Oriental	Norte de Santander	17.303	14.769	1	123	0	32.196
Región Oriental	Santander	41.609	14.358	1	586	2	56.556
Región Pacífica	Cauca	10.257	12.607	9	48	0	22.921
Región Pacífica	Chocó	1.475	2.467	0	38	0	3.980
Región Pacífica	Nariño	6.578	17.056	24	106	0	23.764
Región Pacífica	Valle del Cauca	130.071	55.672	116	1.548	2	187.409
Otros departamentos	Amazonas	178	76	2	45	0	301
Otros departamentos	Arauca	726	1.818	0	14	0	2.558
Otros departamentos	Casanare	2.432	3.199	0	97	10	5.738
Otros departamentos	Guainía	3	66	0	5	0	74
Otros departamentos	Guaviare	392	598	0	9	0	999
Otros departamentos	Putumayo	711	3.480	0	55	0	4.246
Otros departamentos	San Andrés	1.300	182	0	50	0	1.532
Otros departamentos	Vaupés	15	30	0	0	0	45
Otros departamentos	Vichada	17	134	0	12	0	163
TOTAL		835.596	441.135	1.757	16.419	33	1.294.940

Así pues, se observa que por cada paciente diabético afiliado al régimen subsidiado que se reportó a la CAC, se reportaron 1,89 pacientes diabéticos afiliados al régimen contributivo. El informe de la CAC no explica las razones de esta diferencia la cual bien valdría analizar, pese a ello, podría suponerse válidamente que en esta diferencia subyacen barreras de acceso a los servicios de salud entre ambos regímenes dado que la población más pobre de Colombia, entre ella la población rural, está afiliada al régimen subsidiado.

De otra parte, de acuerdo con el informe de la CAC, en el período 2015-2019 la prevalencia de la DM por cada 100 habitantes fue mayor en las mujeres que en los hombres. De hecho, durante el período analizado la prevalencia en las mujeres pasó de 2,1% a 3,0% llegando a 723.888 mujeres afectadas por la enfermedad, mientras que en los hombres pasó de 1,7% a 2,1% con 485.245 casos, según lo confirma la **Tabla 2-10**

Tabla 2-10: Prevalencia de DM por cada 100 habitantes según el sexo 2015-2019

AÑO	HOMBRES	MUJERES
2015	1,7	2,1
2016	1,9	2,2
2017	2,0	2,4
2018	2,1	2,7
2019	2,1	3,0

La prevalencia de DM de acuerdo con la distribución territorial de los casos indica que Bogotá D.C. presenta el mayor número de personas residentes diagnosticadas con DM, seguido de Antioquia y del Valle del Cauca, departamento que tuvo la tasa de prevalencia ajustada más alta del país. Así mismo, se resalta que el 60,1% de las personas diagnosticadas con DM en Colombia que fueron reportadas a la CAC habitan en las ciudades capitales, lo cual indica una prevalencia ajustada de 3,38 casos por cada 100 habitantes, siendo Bucaramanga, Cartagena y Neiva las ciudades capitales que tienen la prevalencia más alta, tal como se expone a continuación en la **Tabla 2-11**

Tabla 2-11: Casos de DM por región, entidad territorial y tasas de prevalencia

REGIÓN	ENTIDAD TERRITORIAL	CASOS	PC	PA	CAPITAL	CASOS	PC	PA
Bogotá D.C.	Bogotá D.C.	240.287	2,92	2,71	Bogotá D.C.	240.287	2,92	2,71
Región Caribe	Atlántico	76.090	2,97	3,04	Barranquilla	50.462	4,08	3,84
Región Caribe	Bolívar	60.322	2,76	3	Cartagena	42.904	4,11	4,1
Región Caribe	Cesar	19.016	1,77	2,21	Valledupar	9.988	2,04	2,55
Región Caribe	Córdoba	32.363	1,8	2,09	Montería	14.664	3,16	3,48
Región Caribe	La Guajira	9.431	0,9	1,34	Riohacha	3.679	1,26	1,95
Región Caribe	Magdalena	23.741	1,82	2,13	Santa Marta	15.967	3,12	3,67
Región Caribe	Sucre	18.477	2,1	2,26	Sincelejo	9.206	3,18	3,26
Región Central	Antioquia	224.195	3,33	3,16	Medellín	111.906	4,4	3,26
Región Central	Caldas	28.068	2,82	2,31	Manizales	15.417	3,84	2,95
Región Central	Caquetá	7.115	1,42	1,89	Florencia	4.022	2,19	2,56
Región Central	Huila	28.466	2,36	2,65	Neiva	14.232	4,08	4
Región Central	Quindío	19.149	3,32	2,76	Armenia	12.340	4,08	3,27
Región Central	Risaralda	32.991	3,4	2,87	Pereira	19.877	4,16	3,37
Región Central	Tolima	30.368	2,14	1,89	Ibagué	18.217	3,18	2,77
Región Oriental	Boyacá	26.338	2,05	1,74	Tunja	4.540	2,25	2,39
Región Oriental	Cundinamarca	52.537	1,86	1,89	Bogotá, D.C.	240.287	2,92	2,71
Región Oriental	Meta	23.504	2,29	2,67	Villavicencio	15.088	2,88	3,3
Región Oriental	Norte de Santander	32.196	2,3	2,46	Cúcuta	21.686	3,22	3,35
Región Oriental	Santander	56.556	2,7	2,45	Bucaramanga	26.423	4,99	4,2
Región Pacífica	Cauca	22.921	1,61	1,71	Popayán	8.203	2,87	2,54
Región Pacífica	Chocó	3.980	0,77	1,22	Quibdó	2.364	2,03	3,11
Región Pacífica	Nariño	23.764	1,31	1,41	Pasto	9.836	2,14	2,07
Región Pacífica	Valle del Cauca	187.409	3,92	3,56	Cali	104.308	4,24	3,84
Otros departamentos	Amazonas	301	0,38	0,73	Leticia	301	0,7	1,32
Otros departamentos	Arauca	2.558	0,94	1,32	Arauca	1.121	1,2	1,69
Otros departamentos	Casanare	5.738	1,52	2,08	Yopal	3.303	2,18	3,21
Otros departamentos	Guainía	74	0,17	0,28	Inírida	74	0,36	0,61
Otros departamentos	Guaviare	999	0,86	1,25	San José	808	1,18	1,85
Otros departamentos	Putumayo	4.246	1,17	1,68	Mocoa	856	1,89	2,43
Otros departamentos	San Andrés	1.532	1,95	1,86	San Andrés	1.466	1,99	1,91
Otros departamentos	Vaupés	45	0,1	0,15	Mitú	36	0,11	0,15
Otros departamentos	Vichada	163	0,21	0,33	Puerto Carreño	35	0,21	0,46
	TOTAL	1.294.940				1.023.903		

PC: prevalencia cruda. PA: prevalencia ajustada

Por regiones, la región Central, la Pacífica y Bogotá D.C. concentran la mayor parte de los casos prevalentes en Colombia medidos por la tasa de prevalencia de casos por cada 100 habitantes, tal como se presenta en la **Tabla 2-12**

Tabla 2-12 Tasa de prevalencia ajustada por edad de DM según regiones

REGIÓN	CASOS TOTALES	PA
Región Central	370.352	2,79
Región Pacífica	238.074	2,75
Bogotá D.C.	240.287	2,71
Región Caribe	239.440	2,51
Región Oriental	191.131	2,17
Otros departamentos	15.656	1,51

De otra parte, en la **Tabla 2-13** se muestra el incremento sostenido que entre el 2014 y el 2019 han mostrado las tasas de prevalencia ajustadas por la edad según el régimen de afiliación contributivo y subsidiado.

Tabla 2-13: Prevalencia ajustada de DM por régimen de afiliación

Año / Régimen	Contributivo	Subsidiado	País
2014	2,9	0,8	1,8
2015	2,9	1,3	2,1
2016	3,1	1,5	2,3
2017	3,4	1,6	2,5
2018	3,6	1,8	2,7
2019	3,7	2,1	2,8

En el 2019, la tasa de prevalencia de la diabetes se calculó en 2,83 por cada 100 afiliados para las 1.294.940 personas que se reportaron a la CAC con esta enfermedad. Por régimen, la tasa de prevalencia en el régimen contributivo fue de 3,69 por cada 100 personas con DM, mientras que en el régimen subsidiado fueron 2,12 por cada 100 afiliados. La **Tabla 2-14** muestra el incremento de las tasas de prevalencias por cada 100 afiliados, ajustadas por la edad, de acuerdo con el régimen de afiliación, para el período 2014 y 2019.

Tabla 2-14: Prevalencia ajustada DM en los regímenes contributivo y subsidiado

Régimen	Casos	Cruda	Ajustada
Contributivo	835.596	3,65	3,69
Especial	1.630	4,41	6,38
Excepción	16.546	Sin Dato	Sin Dato
Subsidiado	437.463	2,03	2,12

2.1.3 Mortalidad

La CAC recibió reportes del fallecimiento de 27.656 personas diagnosticadas con DM durante el período analizado, de las cuales el 55,10% fueron mujeres, lo que equivale a 15.238 personas. La tasa de mortalidad por esta causa fue de 55,19 casos por cada 100.000 habitantes, siendo superior en las mujeres (60,05) que en los hombres (50,16), mientras que la edad promedio de los fallecidos fue de 76,26 años.

La mayor tasa de mortalidad por DM reportada por las entidades territoriales medida como fallecidos por esta causa por cada 100.000 habitantes, correspondió a Antioquia con 5.213 casos y Bogotá D.C. con 4.704. Las ciudades capitales con mayor número de fallecidos reportados por diabetes fueron igualmente Bogotá D.C. con 4.704 casos, Medellín con 2.767 casos, y Cali con 2.308 casos. El Valle del Cauca y Antioquia reportaron las mayores tasas de mortalidad ajustada por la edad más elevada, tal como se presenta en la **Tabla 2-15**

Tabla 2-15: Tasa de mortalidad DM por región y entidad territorial

Región	Entidad territorial	Casos	MC	MA	Capital	Casos	MC	MA
Bogotá, D.C.	Bogotá, D.C.	4.704	57,14	57,12	Bogotá, D.C.	4.704	57,14	57,12
Región Caribe	Atlántico	1.518	59,3	62,54	Barranquilla	1.033	83,68	78,59
Región Caribe	Bolívar	1.158	53,04	56,67	Cartagena	765	73,44	74,31
Región Caribe	Cesar	341	31,82	42,6	Valledupar	164	33,58	48,26
Región Caribe	Córdoba	675	37,48	43,6	Montería	264	57,01	65,33
Región Caribe	La Guajira	177	16,8	25,5	Riohacha	71	24,35	40,55
Región Caribe	Magdalena	506	38,76	45,28	Santa Marta	312	60,98	76,81
Región Caribe	Sucre	389	44,13	46,16	Sincelejo	162	56,45	57,96
Región Central	Antioquia	5.213	77,46	74,67	Medellín	2.767	108,95	79,69
Región Central	Caldas	654	65,74	49,48	Manizales	338	84,33	61,1
Región Central	Caquetá	184	36,85	50,71	Florencia	100	54,64	65,88
Región Central	Huila	654	54,31	61,19	Neiva	279	80,12	82,07
Región Central	Quindío	370	64,16	51,65	Armenia	227	75,17	58,62
Región Central	Risaralda	612	63,07	51,82	Pereira	344	72,01	57,1
Región Central	Tolima	681	47,9	39,36	Ibagué	359	62,76	52,5
Región Oriental	Boyacá	658	51,28	38,33	Tunja	78	28,78	44,81
Región Oriental	Cundinamarca	1.047	37,06	37,05	Bogotá, D.C.	4.704	57,14	57,12
Región Oriental	Meta	550	53,61	66,05	Villavicencio	327	62,61	79,71
Región Oriental	Norte de Santander	758	54,26	58,4	Cúcuta	476	70,85	75,49
Región Oriental	Santander	1.235	58,93	51,98	Bucaramanga	560	105,93	85,25
Región Pacífica	Cauca	517	36,37	37,37	Popayán	179	62,64	55,88
Región Pacífica	Chocó	87	16,8	26,64	Quibdó	48	41,3	60,89

Región	Entidad territorial	Casos	MC	MA	Capital	Casos	MC	MA
Región Pacífica	Nariño	530	29,12	29,85	Pasto	189	41,26	40,42
Región Pacífica	Valle del Cauca	4.148	86,77	77,06	Cali	2.308	93,89	84,32
Otros departamentos	Amazonas	4	5,05	9,52	Leticia	4	9,42	16,75
Otros departamentos	Arauca	78	28,67	42,96	Arauca	28	30,21	47,77
Otros departamentos	Casanare	102	26,96	43,28	Yopal	52	34,42	66,14
Otros departamentos	Guainía	0	0	0	Inírida	0	0	0
Otros departamentos	Guaviare	23	19,72	33,1	San José del Guaviare	20	29,27	51,7
Otros departamentos	Putumayo	57	15,77	23,62	Mocoa	12	26,6	37,1
Otros departamentos	San Andrés	22	27,94	30,34	San Andrés	21	28,55	32,09
Otros departamentos	Vaupés	2	4,43	6,71	Mitú	2	6,13	8,63
Otros departamentos	Vichada	2	2,56	4,01	Puerto Carreño	2	12,02	25,07

El 59,09% de los fallecidos durante el periodo analizado correspondieron al régimen contributivo con 16.343 mientras que el 39,66% estaban en el subsidiado con 10.969 casos. La tasa de mortalidad general de pacientes con DM afiliados a los dos regímenes se calculó en 61,57 casos por cada 100.000 afiliados, mientras que la misma tasa en el régimen contributivo fue 73,52 y de 51,23 en el régimen subsidiado. En la **Tabla 2-16** se aprecian los detalles.

Tabla 2-16 Tasa de mortalidad por DM según régimen de afiliación

Régimen	Casos	Cruda	Ajustada
Contributivo	16.343	71,57	73,52
Especial	24	64,97	65,47
Excepción	135	Sin dato	Sin dato
Subsidiado	10.969	50,96	51,23

En síntesis, las cifras de incidencia, prevalencia y mortalidad por DM antes presentadas muestran no solamente que las respectivas tasas han aumentado en Colombia, sino una morbimortalidad diferencial por sexo, por regiones y por regímenes de afiliación, las cuales se constituyen en indicios de inequidad en el proceso salud-enfermedad-atención de la DM en Colombia, que no son abordadas ni mucho menos explicadas por las fuentes consultadas y posiblemente no existan respuestas diferenciales desde la política pública. Con relación a la morbilidad diferencial entre hombres y mujeres se destacan las palabras de la profesora catalana Carme Valls Llobet y colaboradoras, quienes al respecto manifiestan

Tanto la investigación médica como la docencia y la asistencia sanitaria han mirado a las mujeres “como si fuesen hombres” y no han visto sus problemas y enfermedades específicas, ni han entendido su queja, su malestar y su dolor. La salud de las mujeres se ha estudiado y valorado sólo como salud reproductiva y este enfoque ha impedido abordar su salud desde una perspectiva integral. También la especialización a que se ha visto sometida la medicina en los últimos treinta años, en aras de la eficacia, ha troceado el cuerpo de los pacientes, y en especial los femeninos, porque son los que demandan más atención de los servicios sanitarios ambulatorios (Valls Llobet et al., 2008, p. 10).

2.2 Acceso a insulina – prescripción SISPRO

La información correspondiente al uso de insulina en pacientes con DM se extrajo del SISPRO, del Ministerio de Salud y Protección Social, específicamente del cubo de gestión a la demanda para el periodo comprendido entre 2014 y 2018⁴.

En principio, se identificó el número de usuarios con diagnóstico principal de DM (códigos CIE-10: E110-9 Diabetes Mellitus no insulino dependiente; E120-9 Diabetes Mellitus asociada con desnutrición; E130-9 Otras Diabetes Mellitus especificadas; E140-9 Diabetes Mellitus no especificada). Esta información se cruzó con el código del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC, por sus siglas en inglés) instituido por la OMS (WHO, 2021), específico para insulinas y análogos (código A10A).

La estratificación del reporte de la información se hizo para las variables de género y régimen de afiliación. En el primer caso se filtró la base de datos por la variable sexo,

⁴ El autor agradece a Daniel Felipe Samacá Samacá, Psicólogo, Magíster (c) en Epidemiología Clínica de la Universidad Nacional de Colombia por el apoyo estadístico brindado para el procesamiento de la información presentada en este apartado.

obteniendo el número de usuarios de acuerdo con el diagnóstico primario, el tipo de insulina y su pertenencia al género femenino, masculino o no reportado.

En el segundo caso, la base de datos fue filtrada por “régimen de la administradora”, logrando obtener la información de los pacientes del régimen contributivo. Con este filtro no se encontró información para el régimen subsidiado, el régimen especial o el régimen de excepción. Por lo anterior se procedió a filtrar nuevamente la base de datos por la variable “tipo de administradora”, logrando obtener la información de los pacientes del régimen subsidiado incluidos en la categoría EPS-S (Entidad Promotora de Salud del Régimen Subsidiado). No se encontró información reportada para pacientes en el régimen especial o el régimen de excepción en ninguno de los filtros de la base de datos.

2.2.1 Información por género

La **Tabla 2-17** presenta la información del género de los usuarios con DM reportados entre el 2014 y el 2018, de acuerdo con el tipo de insulina recibido. En este caso se incluyeron la totalidad de los pacientes con el diagnóstico de interés (diabetes mellitus insulino dependiente, no insulino dependiente, asociada con desnutrición, no especificada y otras diabetes mellitus especificadas).

Tabla 2-17 Número de usuarios para cada tipo de insulina por género 2014-2018

Tipo de insulina		Género		
Clasificación ATC	Nombre	Femenino (n)	Masculino (n)	No Reportado (n)
A10AB01	Insulina Humana	41.964	29.011	13
A10AB04	Insulina Lispro	15.792	13.184	14
A10AB05	Insulina Aspart	23.583	17.312	19
A10AB06	Insulina Glulisina	57.159	44.628	34
A10AC01	Insulina Humana AI	23.007	17.369	3
A10AD01	Insulina Humana AC	21.738	16.135	4
A10AD04	Insulina Lispro AC	1.177	974	-
A10AD05	Insulina Aspart AC	223	230	-

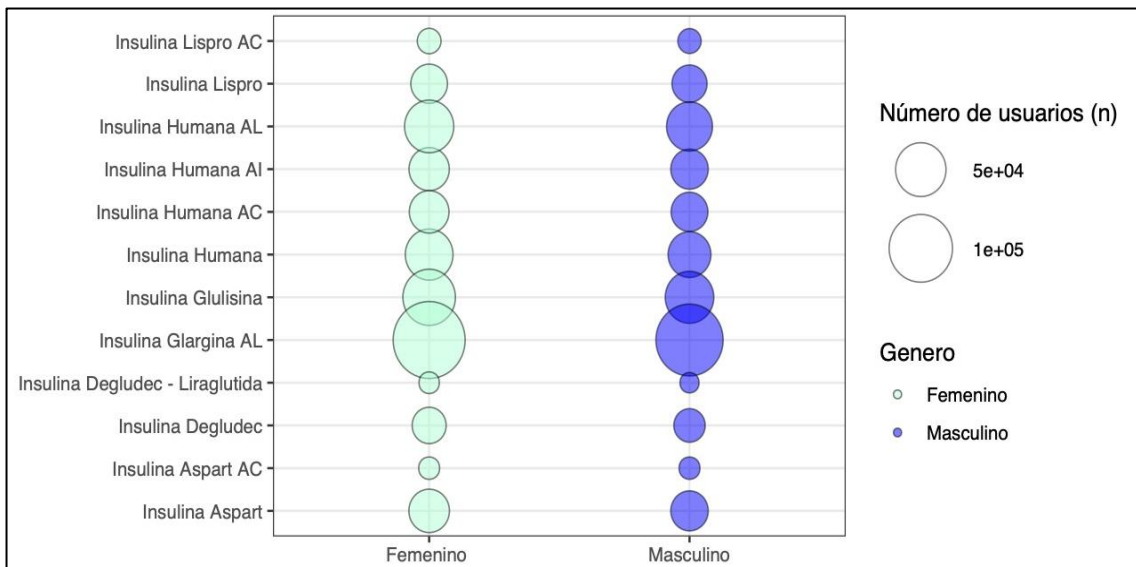
Tipo de insulina		Género		
A10AE01	Insulina Humana AL	46.388	37.005	14
A10AE04	Insulina Glargina AL	142.661	118.585	56
A10AE06	Insulina Degludec	11.413	7.811	7
A10AE56	Insulina Degludec - Liraglutida	129	60	-
Total		385.234	302.304	164

Al: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

Para este periodo el reporte de pacientes diabéticos usuarios de insulina fue mayor en personas del género femenino (56,02%), en comparación con los pacientes del género masculino (43,96%). La **Ilustración 2-1** presenta esta información por medio de un diagrama de burbujas en donde el tamaño de las burbujas corresponde a la cantidad de usuarios para cada tipo de insulina.

Ilustración 2-1 Número de usuarios para cada tipo de insulina por género 2014-2018



Al: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada

5e+04: 50.000; 1e+05; 100.000

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

2.2.2 Inequidades por género

Según el informe la situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus de la CAC de Colombia, para el 2018 se reportaron en la BDUA un total de 1.292.505 pacientes con DM (Cuenta de Alto Costo, 2019). El reporte de información de la base de datos de SISPRO incluye 687.702 pacientes con DM usuarios de insulina, lo que corresponde al 53% de la población nacional estimada.

Según la CAC, para 2018, había 775.547 pacientes mujeres con diabetes en Colombia (Cuenta de Alto Costo, 2019). De acuerdo con la base de datos de SISPRO, se reportaron un total de 385.234 pacientes de género femenino usuarias de insulina entre el 2014 y 2018. Esto corresponde a un 49,7% de las mujeres reportadas en la cuenta de alto costo. Por otro lado, el total de usuarios de insulina del género masculino para este periodo de tiempo fue de 302.304 pacientes, lo cual corresponde a un 57% de los pacientes hombres reportados en la cuenta de alto costo (n= 529945) (Cuenta de Alto Costo, 2019).

Si bien es necesario mencionar que la estimación de la proporción de pacientes diabéticos que acceden a la insulina no contempla el porcentaje de pacientes de cada género que requiere un manejo de la enfermedad con insulina, los resultados sugieren que a pesar de que la prevalencia de la enfermedad es mayor en mujeres que en hombres, la proporción de pacientes que acceden a la insulina es mayor en el género masculino en comparación con el género femenino.

2.2.3 Información por régimen

La información sobre el número de pacientes con DM usuarios de cada tipo de insulina según su régimen de afiliación es presentada en la **Tabla 2-18**. Como se mencionó anteriormente, no se identificó información reportada para los regímenes de afiliación especial o excepcional. En este caso nuevamente se agrupó la totalidad de pacientes con diagnóstico de DM (diabetes mellitus insulino dependiente, no insulino dependiente, asociada con desnutrición, no especificada y otras diabetes mellitus especificadas).

Tabla 2-18 Número de usuarios para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018

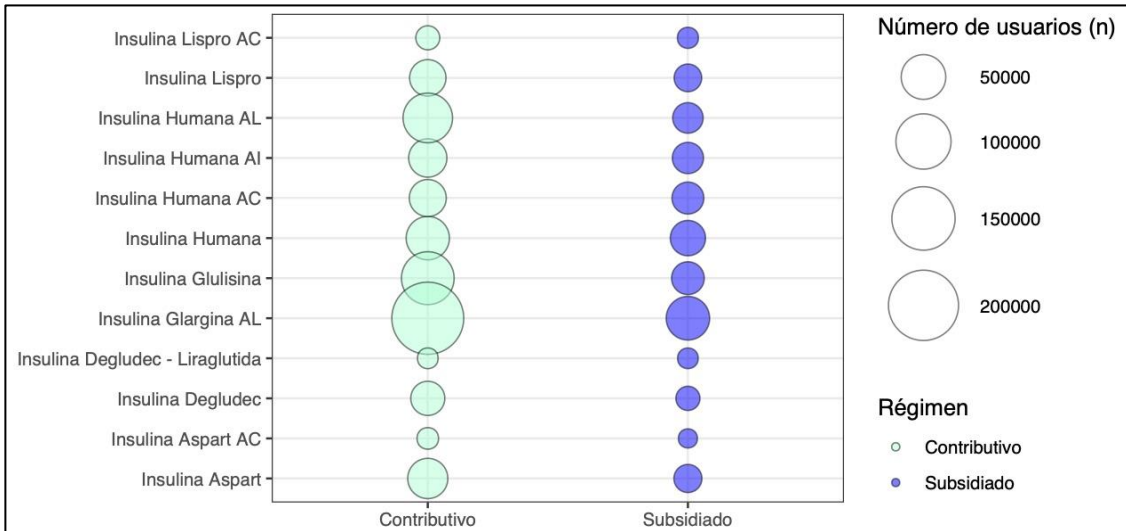
Tipo de insulina		Régimen de afiliación	
Clasificación ATC	Nombre	Contributivo (n)	Subsidiado (n)
A10AB01	Insulina Humana	45.089	20.176
A10AB04	Insulina Lispro	23.057	5.624
A10AB05	Insulina Aspart	34.086	6.217
A10AB06	Insulina Glulisina	87.003	14.349
A10AC01	Insulina Humana AI	28.247	11.315
A10AD01	Insulina Humana AC	24.617	12.730
A10AD04	Insulina Lispro AC	1.847	305
A10AD05	Insulina Aspart AC	450	3
A10AE01	Insulina Humana AL	71.357	10.004
A10AE04	Insulina Glargina AL	214.777	45.980
A10AE06	Insulina Degludec	17.258	1.989
A10AE56	Insulina Degludec - Liraglutida	189	189
Total		547.977	128.881

AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

De acuerdo con la información reportada, durante este periodo hubo un mayor número de usuarios de insulina en el régimen contributivo (81,96%) en comparación con el número de usuarios del régimen subsidiado (reportados por tipo de administradora) (19,04%) en relación con el número de usuarios total reportado por la base de datos (n=676.858). La **Ilustración 2-2** presenta esta información por medio del diagrama de burbujas.

Ilustración 2-2 Número de usuarios para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018



AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada
Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

2.2.4 Inequidades por régimen

Según la BDUA del total de pacientes con DM reportados por la CAC en 2018, 899.951 (69,63%) correspondían al régimen contributivo, mientras que 392.554 (30,37%) correspondían al régimen subsidiado. De acuerdo con la base de datos SISPRO, el total de pacientes con diabetes usuarios de insulina del régimen contributivo fue de 547.977, lo que corresponde al 60,89% de la población con diabetes reportada con este régimen de afiliación. En contraste, según los datos de SISPRO, el total de pacientes con diabetes usuarios de insulina del régimen subsidiado fue de 128.881, es decir, un 32,83% del total de pacientes reportados en el régimen subsidiado. Si bien no se tiene información sobre la proporción de pacientes en cada régimen de afiliación que requiere el uso de insulina como tratamiento para su enfermedad, se evidencia que la proporción de pacientes en el régimen contributivo que accede a la insulina es cerca del doble de la proporción de pacientes del régimen subsidiado.

2.2.5 Información por régimen y por género (combinada)

La información del género de los pacientes con DM (diabetes mellitus insulino dependiente, no insulino dependiente, asociada con desnutrición, no especificada y otras diabetes mellitus especificadas) usuarios de insulina de acuerdo con el régimen de afiliación es presentada en la **Tabla 2-19**.

Tabla 2-19 Número de usuarios para cada tipo de insulina por régimen de afiliación y género 2014-2018

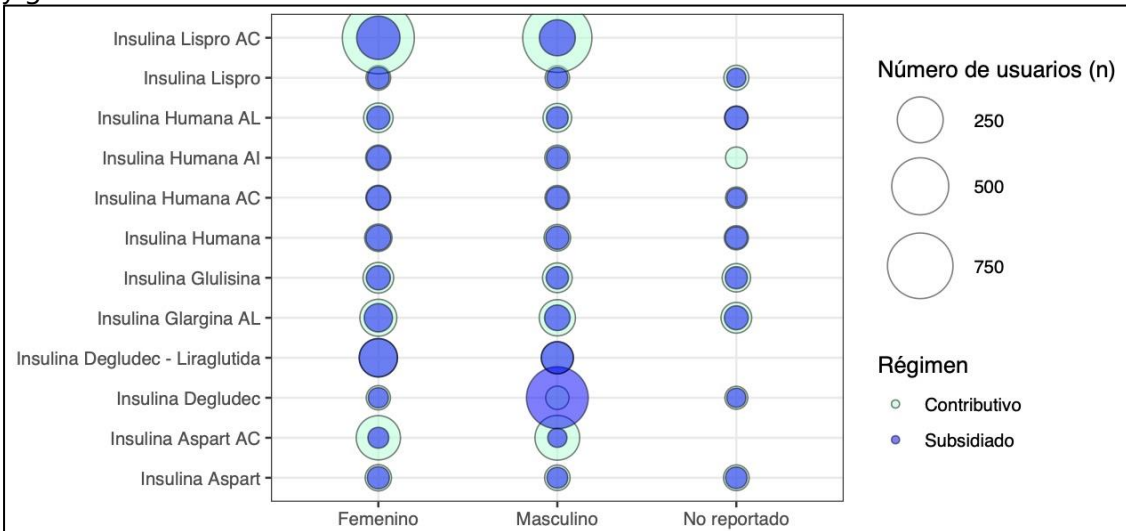
ATC	Nombre	Régimen contributivo			Régimen subsidiado		
		Femenino	Masculino	No Reportado	Femenino	Masculino	No Reportado
A10AB01	Insulina Humana	24.899	20.180	10	13.309	6.863	4
A10AB04	Insulina Lispro	12.020	11.024	13	3.564	2.059	1
A10AB05	Insulina Aspart	18.967	15.103	16	4.189	2.025	3
A10AB06	Insulina Glulisina	47.177	39.795	31	9.657	4.688	4
A10AC01	Insulina Humana AI	14.741	13.503	3	7.692	3.623	-
A10AD01	Insulina Humana AC	13.003	11.611	3	8.365	4.364	1
A10AD04	Insulina Lispro AC	973	874	-	205	100	-
A10AD05	Insulina Aspart AC	221	229	-	2	1	-
A10AE01	Insulina Humana AL	38.431	32.918	8	6.596	3.402	6
A10AE04	Insulina Glargina AL	111.788	102.941	48	30.423	15.548	9
A10AE06	Insulina Degludec	10.072	7.180	6	1.352	636	1
A10AE56	Insulina Degludec - Liraglutida	129	60	-	129	60	-
Total		292.421	255.418	138	85.483	43.369	29

AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

Los datos muestran que existe un mayor equilibrio entre los géneros femenino y masculino entre los pacientes del régimen contributivo (53% y 47%, respectivamente), que entre los pacientes del régimen subsidiado (66% y 34%, respectivamente). La **Ilustración 2-3** presenta esta información de manera gráfica.

Ilustración 2-3 Número de usuarios para cada tipo de insulina por régimen de afiliación y género - 2014-2018



AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada
Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

2.2.6 Información por régimen grupo diagnóstico DM insulino dependientes

El reporte de pacientes con diabetes mellitus usuarios de insulina para cada régimen de afiliación se dividió según el grupo diagnóstico: diabetes mellitus insulino dependiente, no insulino dependiente, asociada con desnutrición, no especificada y otras diabetes mellitus especificadas. La **Tabla 2-20** presenta la información para los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente, con un reporte específico para cada categoría diagnóstica (E100: pacientes con coma, E101: pacientes con cetoacidosis, E102: pacientes con complicaciones renales; E103: pacientes con complicaciones oftálmicas, E104: pacientes con complicaciones neurológicas, E105: pacientes con complicaciones circulatorias periféricas, E106: pacientes con otras complicaciones especificadas, E107: pacientes con complicaciones múltiples, E108: pacientes con complicaciones no especificadas y E109: pacientes sin mención de complicación).

Tabla 2-20 Número de usuarios con DM insulino dependiente para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018

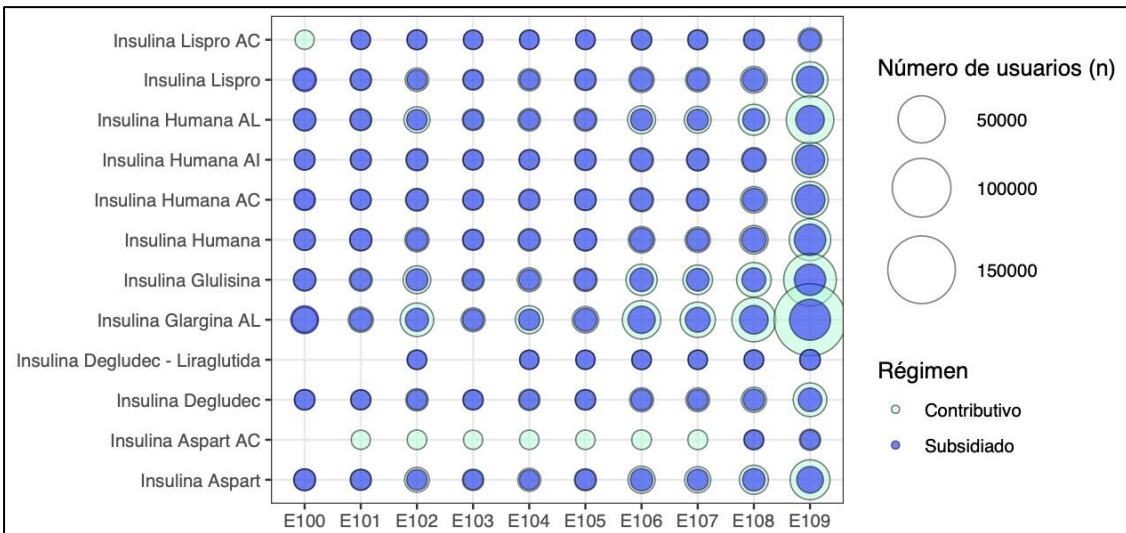
Tipo de insulina		Régimen contributivo										Régimen subsidiado									
		E100	E101	E102	E103	E104	E105	E106	E107	E108	E109	E100	E101	E102	E103	E104	E105	E106	E107	E108	E109
A10AB01	Insulina Humana	295	546	1.646	230	747	688	3.410	2.375	5.631	32.115	214	429	302	84	124	457	1.195	527	1.921	9.610
A10AB04	Insulina Lispro	263	329	1.162	135	570	341	2.383	1.685	3.578	17.912	1298	107	29	7	5	79	632	293	881	4.012
A10AB05	Insulina Aspart	300	275	2.087	295	941	499	4.093	3.101	6.307	27.432	467	70	109	26	27	144	628	233	657	3.554
A10AB06	Insulina Glulisina	748	900	4.759	557	1.466	1.135	9.356	7.035	15.294	71.717	385	187	448	77	109	323	1.151	736	1.336	9.443
A10AC01	Insulina Humana AI	106	218	544	121	127	335	1.459	743	1.869	17.552	122	96	209	41	29	139	544	326	811	6.440
A10AD01	Insulina Humana AC	35	65	867	175	321	380	1.523	885	3.397	19.474	382	180	356	48	42	226	589	239	855	7.294
A10AD04	Insulina Lispro AC	1	7	47	6	8	13	113	56	192	1.408	-	1	7	1	3	3	20	5	15	179
A10AD05	Insulina Aspart AC	-	1	11	1	4	6	22	19	51	247	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
A10AE01	Insulina Humana AL	742	418	3.065	321	760	916	4.984	3.709	9.005	51.471	396	178	110	24	30	131	412	234	568	5.613
A10AE04	Insulina Glargina AL	2.329	2.252	13.286	1.440	4.973	3.426	23.965	16.682	39.638	178.439	4.885	584	973	195	267	912	4.166	2.008	5.644	30.520
A10AE06	Insulina Degludec	47	73	606	99	294	113	1.449	1.380	2.264	13.623	141	14	56	14	15	39	200	113	276	1.230
A10AE56	Insulina Degludec - Liraglutida	-	-	4	-	1	1	6	3	14	113	-	-	4	-	1	1	6	3	14	113

AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E100: Diabetes Mellitus insulino dependiente con coma; E101: Diabetes Mellitus insulino dependiente con cetoacidosis; E102: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones renales; E103: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones oftálmicas; E104: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones neurológicas; E105: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones circulatorias periféricas; E106: Diabetes Mellitus insulino dependiente con otras complicaciones especificadas; E107: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones múltiples; E108: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones no especificadas; E109: Diabetes Mellitus insulino dependiente sin mención de complicación.

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

El número de usuarios con DM insulino dependiente para cada tipo de insulina por régimen de afiliación es presentado en la **Ilustración 2-4**.

Ilustración 2-4 Número de usuarios con DM insulino dependiente para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018



AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E100: Diabetes Mellitus insulino dependiente con coma; E101: Diabetes Mellitus insulino dependiente con cetoacidosis; E102: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones renales; E103: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones oftálmicas; E104: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones neurológicas; E105: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones circulatorias periféricas; E106: Diabetes Mellitus insulino dependiente con otras complicaciones especificadas; E107: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones múltiples; E108: Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones no especificadas; E109: Diabetes Mellitus insulino dependiente sin mención de complicación.

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

2.2.7 Información por régimen grupo diagnóstico DM no insulino dependientes.

La **Tabla 2-21** presenta la información para los pacientes con DM no insulino dependiente, con un reporte específico para cada categoría diagnóstica (E110: pacientes con coma, E111: pacientes con cetoacidosis, E112: pacientes con complicaciones renales; E113: pacientes con complicaciones oftálmicas, E114: pacientes con complicaciones neurológicas, E115: pacientes con complicaciones circulatorias periféricas, E116: pacientes con otras complicaciones especificadas, E117: pacientes con complicaciones múltiples, E118:

pacientes con complicaciones no especificadas y E119: pacientes sin mención de complicación).

Tabla 2-21 Número de usuarios con DM no insulino dependiente para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018

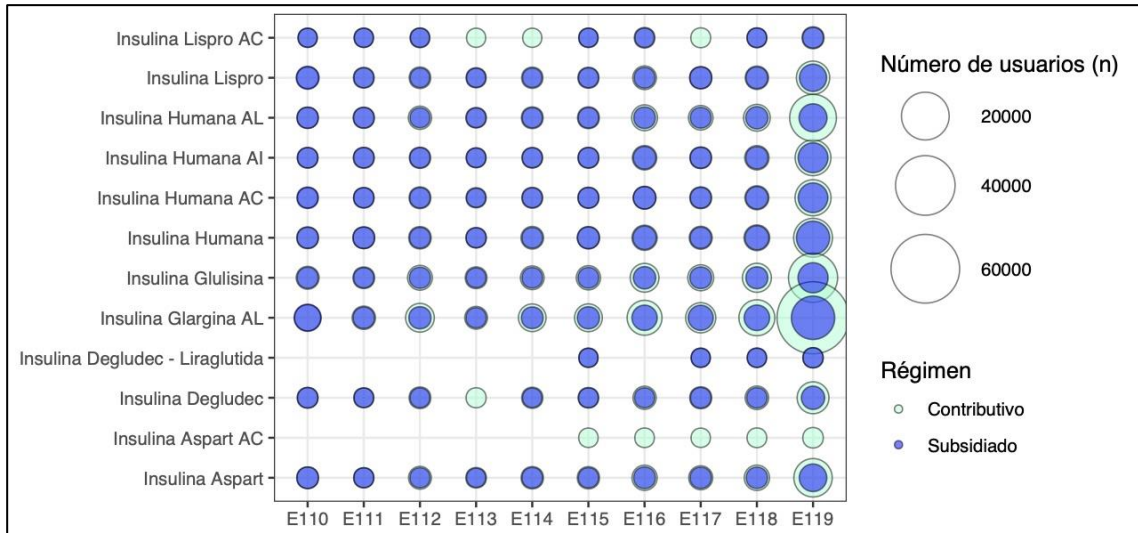
Tipo de insulina		Régimen contributivo										Régimen subsidiado									
		E110	E111	E112	E113	E114	E115	E116	E117	E118	E119	E110	E111	E112	E113	E114	E115	E116	E117	E118	E119
A10AB01	Insulina Humana	154	160	247	37	301	258	890	352	1.049	9.534	91	140	67	18	53	164	456	111	586	4.912
A10AB04	Insulina Lispro	147	60	130	20	105	80	498	229	426	4.946	360	13	5	1	4	16	69	170	160	1.615
A10AB05	Insulina Aspart	163	29	333	45	240	228	900	572	937	9.082	132	14	26	1	57	34	158	115	121	1.754
A10AB06	Insulina Glulisina	340	141	791	158	507	646	2.280	1.140	2.388	22.095	84	31	101	9	52	72	257	161	193	2.959
A10AC01	Insulina Humana AI	47	76	102	13	49	74	670	143	655	6.801	45	37	31	5	19	39	310	94	239	2.845
A10AD01	Insulina Humana AC	37	30	154	22	69	84	321	164	567	7.014	123	41	40	1	16	55	283	73	269	2.741
A10AD04	Insulina Lispro AC	1	2	9	1	1	2	46	13	12	184	1	1	1	-	-	1	2	-	5	65
A10AD05	Insulina Aspart AC	-	-	-	-	-	3	5	2	9	48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A10AE01	Insulina Humana AL	105	99	407	42	153	158	1.105	715	1.429	18.665	97	46	17	6	29	46	140	72	255	1.915
A10AE04	Insulina Glargina AL	1.196	425	2.263	316	1.773	1.840	6.101	2.990	6.925	68.366	1.564	121	224	30	165	223	938	871	1001	14.457
A10AE06	Insulina Degludec	67	20	151	21	97	44	398	190	466	3.979	40	3	11	-	3	11	21	50	40	433
A10AE56	Insulina Degludec - Liraglutida	-	-	-	-	-	1	-	1	2	29	-	-	-	-	-	1	-	1	2	29

AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E110: Diabetes Mellitus no insulino dependiente con coma; E111: Diabetes Mellitus no insulino dependiente con cetoacidosis; E112: Diabetes Mellitus no insulino dependiente con complicaciones renales; E113: Diabetes Mellitus no insulino dependiente con complicaciones oftálmicas; E114: Diabetes Mellitus no insulino dependiente con complicaciones neurológicas; E115: Diabetes Mellitus no insulino dependiente con complicaciones circulatorias periféricas; E116: Diabetes Mellitus no insulino dependiente con otras complicaciones especificadas; E117: Diabetes Mellitus no insulino dependiente con complicaciones múltiples; E118: Diabetes Mellitus no insulino dependiente con complicaciones no especificadas; E119: Diabetes Mellitus no insulino dependiente sin mención de complicación.

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

El número de usuarios con DM no insulínica para cada tipo de insulina por régimen de afiliación es presentado igualmente en la **Ilustración 2-5**.

Ilustración 2-5 Número de usuarios con DM no insulínica para cada tipo de insulina por régimen de afiliación - 2014-2018



AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E110: Diabetes Mellitus no insulínica con coma; E111: Diabetes Mellitus no insulínica con cetoacidosis; E112: Diabetes Mellitus no insulínica con complicaciones renales; E113: Diabetes Mellitus no insulínica con complicaciones oftálmicas; E114: Diabetes Mellitus no insulínica con complicaciones neurológicas; E115: Diabetes Mellitus no insulínica con complicaciones circulatorias periféricas; E116: Diabetes Mellitus no insulínica con otras complicaciones especificadas; E117: Diabetes Mellitus no insulínica con complicaciones múltiples; E118: Diabetes Mellitus no insulínica con complicaciones no especificadas; E119: Diabetes Mellitus no insulínica sin mención de complicación.
 Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

2.2.8 Información por régimen grupo diagnóstico DM asociada a desnutrición.

Por otro lado, la **Tabla 2-22** presenta la información para los pacientes con DM asociada con desnutrición, con un reporte específico para cada categoría diagnóstica.

Tabla 2-22 Número de usuarios con DM asociada con desnutrición para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018

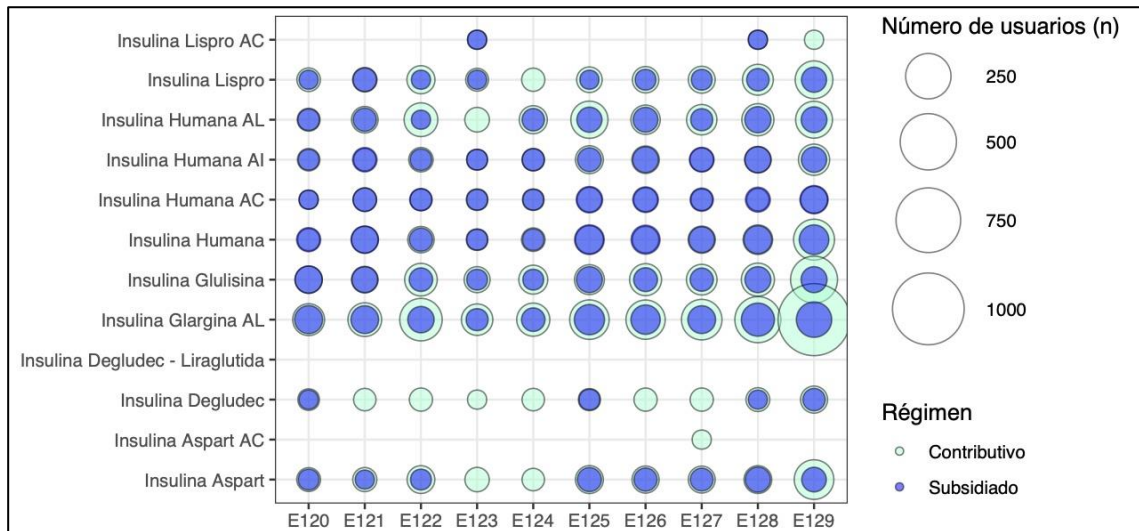
Tipo de insulina		Régimen contributivo										Régimen subsidiado									
		E120	E121	E122	E123	E124	E125	E126	E127	E128	E129	E120	E121	E122	E123	E124	E125	E126	E127	E128	E129
A10AB01	Insulina Humana	4	21	20	3	8	29	21	24	40	173	10	26	7	2	3	41	36	17	29	41
A10AB04	Insulina Lispro	8	11	30	6	7	16	20	23	51	126	1	8	1	1	-	1	2	2	5	14
A10AB05	Insulina Aspart	9	10	28	11	5	29	24	23	28	153	2	1	2	-	-	10	7	6	14	12
A10AB06	Insulina Glulisina	25	21	67	18	36	43	61	49	72	282	25	17	8	2	2	18	9	7	18	18
A10AC01	Insulina Humana AI	5	5	11	2	5	29	26	8	21	54	2	11	3	2	4	9	17	12	18	15
A10AD01	Insulina Humana AC	1	8	3	3	3	12	9	3	5	22	1	8	5	2	2	20	16	7	13	31
A10AD04	Insulina Lispro AC	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-
A10AD05	Insulina Aspart AC	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A10AE01	Insulina Humana AL	6	21	78	12	30	119	39	47	62	115	3	7	1	-	5	14	13	4	19	17
A10AE04	Insulina Glargina AL	60	78	198	56	72	151	148	167	264	1.011	30	28	20	4	8	46	39	28	72	97
A10AE06	Insulina Degludec	3	5	7	1	5	4	7	7	9	24	1	-	-	-	-	2	-	-	1	5
A10AE56	Insulina Degludec – Liraglutida	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E120: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con coma; E121: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con cetoacidosis; E122: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones renales; E123: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones oftálmicas; E124: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones neurológicas; E125: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones circulatorias periféricas; E126: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con otras complicaciones especificadas; E127: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones múltiples; E128: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones no especificadas; E129: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición sin mención de complicación.

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

Esta información es presentada de manera gráfica en la **Ilustración 2-6**. La ausencia de burbujas indica que para un determinado diagnóstico no se encontró reporte del uso de un tipo de insulina, por ejemplo, ninguno de los pacientes con diabetes mellitus asociada con desnutrición sin mención de complicación reportó ser usuario de insulina Aspart de acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida o de insulina Degludec-Liraglutida.

Ilustración 2-6 Número de usuarios con DM asociada con desnutrición para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018



AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E120: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con coma; E121: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con cetoacidosis; E122: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones renales; E123: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones oftálmicas; E124: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones neurológicas; E125: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones circulatorias periféricas; E126: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con otras complicaciones especificadas; E127: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones múltiples; E128: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones no especificadas; E129: Diabetes Mellitus asociada con desnutrición sin mención de complicación.
Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

2.2.9 Información por régimen grupo diagnóstico Otras DM especificadas

El número de pacientes con otras diabetes mellitus especificadas usuarios de cada tipo de insulina de acuerdo con el régimen de afiliación es presentado en la **Tabla 2-23**.

Tabla 2-23 Número de usuarios con otras DM especificadas para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018

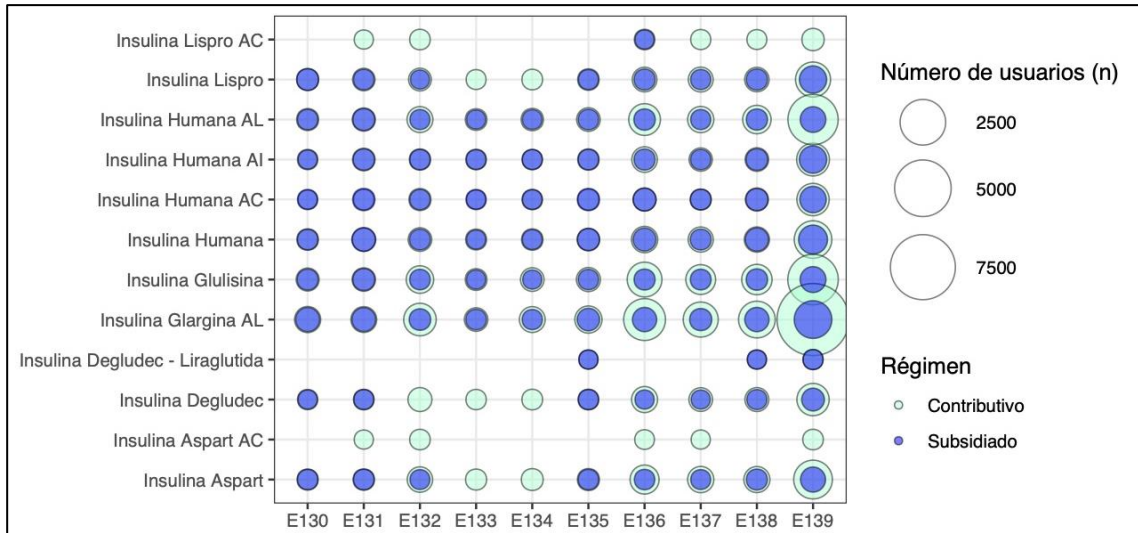
Tipo de insulina		Régimen contributivo										Régimen subsidiado									
		E130	E131	E132	E133	E134	E135	E136	E137	E138	E139	E130	E131	E132	E133	E134	E135	E136	E137	E138	E139
A10AB01	Insulina Humana	19	57	70	11	18	42	186	129	131	1.212	7	83	11	1	3	29	54	12	62	347
A10AB04	Insulina Lispro	28	40	48	3	9	19	109	118	102	907	24	8	1	-	-	4	14	5	16	241
A10AB05	Insulina Aspart	14	17	142	14	27	29	350	181	173	1.368	6	9	3	-	-	7	7	3	13	127
A10AB06	Insulina Glulisina	53	66	251	23	72	88	874	408	454	3.503	13	28	8	1	1	7	13	10	19	164
A10AC01	Insulina Humana AI	5	42	15	7	5	17	148	61	69	668	1	18	6	2	4	7	14	6	23	247
A10AD01	Insulina Humana AC	1	9	29	1	6	14	55	13	55	625	5	36	6	5	2	35	52	9	30	192
A10AD04	Insulina Lispro AC	-	1	8	-	-	-	7	4	3	36	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
A10AD05	Insulina Aspart AC	-	1	8	-	-	-	2	1	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A10AE01	Insulina Humana AL	28	58	164	22	35	72	569	181	310	3.451	7	27	4	1	2	8	18	4	16	154
A10AE04	Insulina Glargina AL	174	159	642	70	161	232	1.842	903	1.102	9.954	88	80	21	8	5	43	97	32	96	1233
A10AE06	Insulina Degludec	5	8	84	6	9	9	172	75	83	621	1	3	-	-	-	4	1	1	4	48
A10AE56	Insulina Degludec - Liraglutida	-	-	-	-	-	1	-	-	1	4	-	-	-	-	-	1	-	-	1	4

AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E130: Otras Diabetes Mellitus especificadas con coma; E131: Otras Diabetes Mellitus especificadas con cetoacidosis; E132: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones renales; E133: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones oftálmicas; E134: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones neurológicas; E135: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones circulatorias periféricas; E136: Otras Diabetes Mellitus especificadas con otras complicaciones especificadas; E137: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones múltiples; E138: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones no especificadas; E139: Otras Diabetes Mellitus especificadas sin mención de complicación.

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

El número de usuarios con otras diabetes mellitus especificadas para cada tipo de insulina por régimen de afiliación es igualmente presentado en la **Ilustración 2-7**.

Ilustración 2-7 Número de usuarios con otras DM especificadas para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018



AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E130: Otras Diabetes Mellitus especificadas con coma; E131: Otras Diabetes Mellitus especificadas con cetoacidosis; E132: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones renales; E133: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones oftálmicas; E134: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones neurológicas; E135: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones circulatorias periféricas; E136: Otras Diabetes Mellitus especificadas con otras complicaciones especificadas; E137: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones múltiples; E138: Otras Diabetes Mellitus especificadas con complicaciones no especificadas; E139: Otras Diabetes Mellitus especificadas sin mención de complicación.

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

2.2.10 Información por régimen grupo diagnóstico DM no especificada

El número de pacientes con DM no especificada usuarios de cada tipo de insulina según el régimen de afiliación es presentado en la **Tabla 2-24**. y la **Ilustración 2-8**.

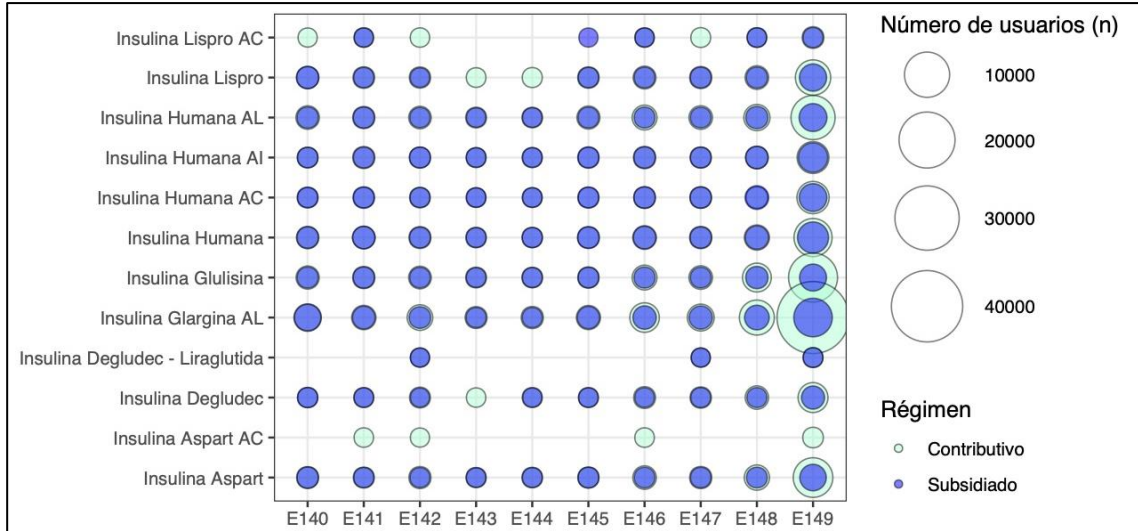
Tabla 2-24. Número de usuarios con DM no especificada para cada tipo de insulina por régimen de afiliación 2014-2018

Tipo de insulina		Régimen contributivo										Régimen subsidiado									
		E140	E141	E142	E143	E144	E145	E146	E147	E148	E149	E140	E141	E142	E143	E144	E145	E146	E147	E148	E149
A10AB01	Insulina Humana	154	176	103	22	17	66	290	128	522	5.303	74	166	42	7	16	106	180	73	269	2.130
A10AB04	Insulina Lispro	108	80	59	5	12	68	195	118	290	3.864	166	20	3	-	-	24	42	44	61	964
A10AB05	Insulina Aspart	107	47	119	14	28	58	282	127	555	6.187	65	14	11	3	7	35	35	29	41	801
A10AB06	Insulina Glulisina	236	123	181	35	30	63	478	290	1.386	13.145	54	61	30	5	9	32	58	40	142	902
A10AC01	Insulina Humana AI	33	113	47	7	7	32	131	56	194	2.375	27	46	49	5	9	68	72	39	140	1.554
A10AD01	Insulina Humana AC	11	33	27	2	6	24	85	79	96	2.534	47	80	11	6	5	59	78	69	304	1.100
A10AD04	Insulina Lispro AC	1	3	2	-	-	-	2	8	4	89	-	1	-	-	-	1	1	-	3	14
A10AD05	Insulina Aspart AC	-	2	1	-	-	-	3	-	-	32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A10AE01	Insulina Humana AL	276	118	167	35	24	223	481	287	736	9.192	67	55	19	2	4	46	46	36	138	1.121
A10AE04	Insulina Glargina AL	1.009	392	622	106	126	362	1.593	881	3.704	41.108	794	190	91	15	14	156	268	251	452	5.553
A10AE06	Insulina Degludec	11	11	39	2	11	10	102	67	269	1.713	21	2	1	-	1	3	4	9	12	233
A10AE56	Insulina Degludec - Liraglutida	-	-	1	-	-	-	-	1	-	7	-	-	1	-	-	-	-	1	-	7

AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E140: Diabetes Mellitus no especificada con coma; E141: Diabetes Mellitus no especificada con cetoacidosis; E142: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones renales; E143: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones oftálmicas; E144: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones neurológicas; E145: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones circulatorias periféricas; E146: Diabetes Mellitus no especificada con otras complicaciones especificadas; E147: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones múltiples; E148: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones no especificadas; E149: Diabetes Mellitus no especificada sin mención de complicación.

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

Ilustración 2-8 Número de usuarios con DM no especificada para cada tipo de insulina por régimen de afiliación - 2014-2018



AL: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E140: Diabetes Mellitus no especificada con coma; E141: Diabetes Mellitus no especificada con cetoacidosis; E142: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones renales; E143: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones oftálmicas; E144: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones neurológicas; E145: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones circulatorias periféricas; E146: Diabetes Mellitus no especificada con otras complicaciones especificadas; E147: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones múltiples; E148: Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones no especificadas; E149: Diabetes Mellitus no especificada sin mención de complicación.
 Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social.

2.2.11 Pacientes con diagnóstico con mención de complicaciones

Finalmente, teniendo en cuenta que al interior de cada grupo diagnóstico se incluyen códigos que hacen referencia a la ocurrencia de complicaciones se decidió reportar por separado el número de usuarios de insulina de acuerdo con la mención o no mención de complicaciones para cada uno de los cinco grupos. La **Tabla 2-25** presenta la información sobre los cinco grupos de pacientes con diabetes mellitus relacionada con cualquier tipo de complicación (coma, cetoacidosis, complicaciones renales, complicaciones oftálmicas, complicaciones neurológicas, complicaciones circulatorias periféricas, otras complicaciones especificadas, complicaciones múltiples, complicaciones no especificadas;) según su régimen de afiliación.

Tabla 2-25 Número de usuarios con DM por grupo diagnóstico con mención de complicaciones para cada tipo de insulina y régimen de afiliación 2014-2018

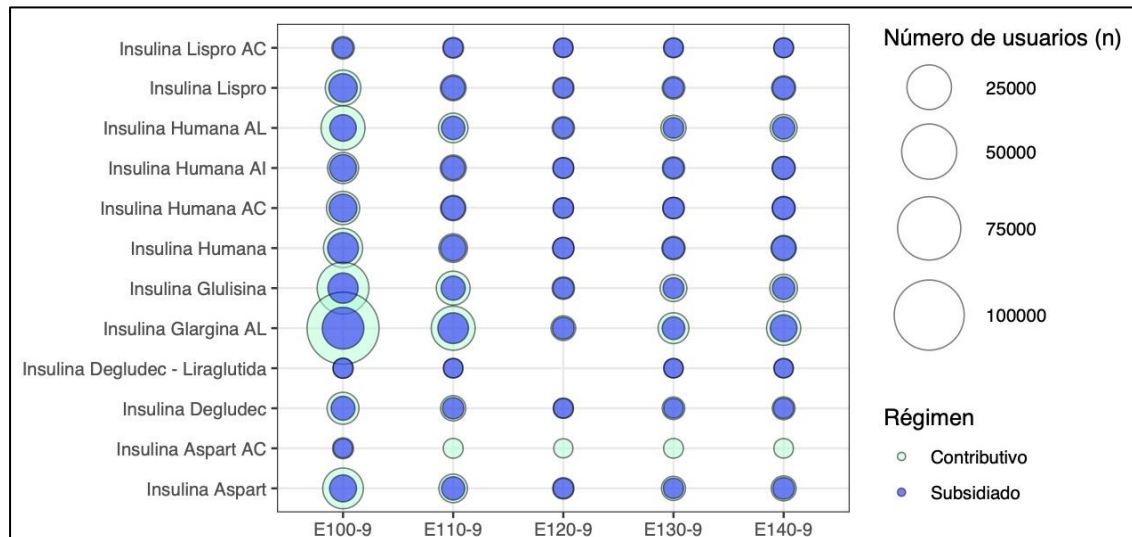
Tipo de insulina		Régimen contributivo					Régimen subsidiado				
		E100-9	E110-9	E120-9	E130-9	E140-9	E100-9	E110-9	E120-9	E130-9	E140-9
A10AB01	Insulina Humana	15.568	3.448	170	663	1478	5.253	1.686	171	262	933
A10AB04	Insulina Lispro	10.446	1.695	172	476	935	3.331	798	21	72	360
A10AB05	Insulina Aspart	17.898	3.447	167	947	1.337	2.361	658	42	48	240
A10AB06	Insulina Glulisina	41.250	8.391	392	2.289	2.822	4.752	960	106	100	431
A10AC01	Insulina Humana AI	5.522	1.829	112	369	620	2.317	819	78	81	455
A10AD01	Insulina Humana AC	7.648	1.448	47	183	363	2.917	901	74	180	659
A10AD04	Insulina Lispro AC	443	87	2	23	20	55	11	2	1	6
A10AD05	Insulina Aspart AC	115	19	1	12	6	1	-	-	-	-
A10AE01	Insulina Humana AL	23.920	4.213	414	1.439	2.347	2.083	708	66	87	413
A10AE04	Insulina Glargina AL	107.991	23.829	1194	5.285	8.795	19.634	5.137	275	470	2.231
A10AE06	Insulina Degludec	6.325	1.454	48	451	522	868	179	4	14	53
A10AE56	Insulina Degludec - Liraglutida	29	4	-	2	2	29	4	-	2	2

AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E100-9 Diabetes Mellitus insulino dependiente; E110-9 Diabetes Mellitus no insulino dependiente; E120-9 Diabetes Mellitus asociada con desnutrición; E130-9 Otras Diabetes Mellitus especificadas; E140-9 Diabetes Mellitus no especificada

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social

Esta información es igualmente presentada de manera gráfica en la **Ilustración 2-9**.

Ilustración 2-9 Número de usuarios con DM por grupo diagnóstico con mención de complicaciones para cada tipo de insulina y régimen de afiliación 2014-2018



AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E100-9 Diabetes Mellitus insulino dependiente; E110-9 Diabetes Mellitus no insulino dependiente; E120-9 Diabetes Mellitus asociada con desnutrición; E130-9 Otras Diabetes Mellitus especificadas; E140-9 Diabetes Mellitus no especificada

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social

2.2.12 Pacientes con diagnóstico sin mención de complicaciones

Por último, la **Tabla 2-26** presenta la información del número de pacientes con diabetes mellitus (diabetes mellitus insulino dependiente, no insulino dependiente, asociada con desnutrición, no especificada y otras diabetes mellitus especificadas) usuarios de insulina por régimen de afiliación, cuyo diagnóstico no tiene mención de alguna complicación. Esta información también se encuentra presentada de manera gráfica en la **Ilustración 2-10**.

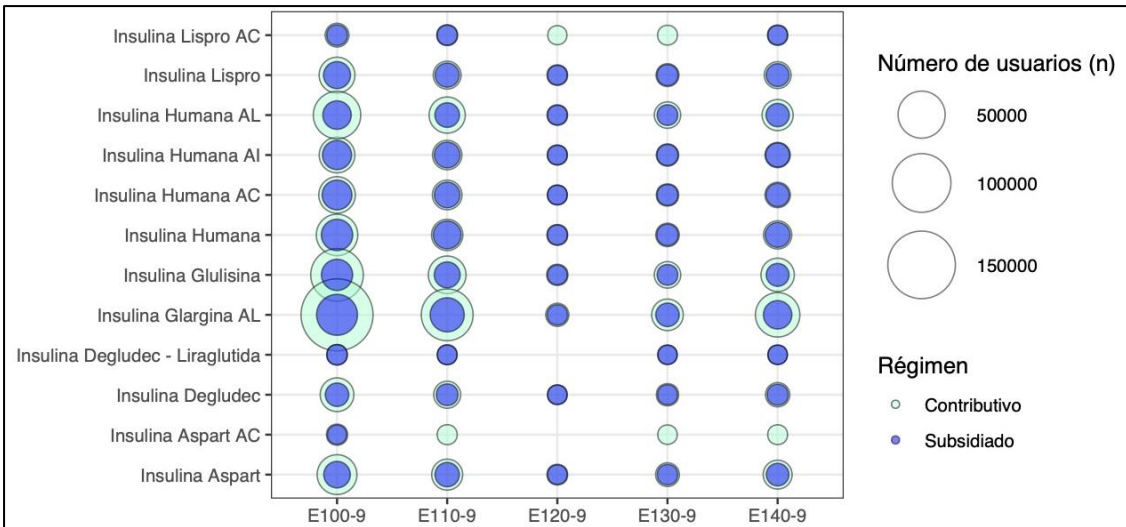
Tabla 2-26 Número de usuarios con DM por grupo diagnóstico sin mención de complicaciones para cada tipo de insulina y régimen de afiliación 2014-2018

Tipo de insulina		Régimen contributivo					Régimen subsidiado				
		E100-9	E110-9	E120-9	E130-9	E140-9	E100-9	E110-9	E120-9	E130-9	E140-9
A10AB01	Insulina Humana	32.115	9534	173	1.212	5.303	9.610	4.912	41	347	2.130
A10AB04	Insulina Lispro	17.912	4.946	126	907	3.864	4.012	1.615	14	241	964
A10AB05	Insulina Aspart	27.432	9.082	153	1.368	6.187	3.554	1.754	12	127	801
A10AB06	Insulina Glulisina	71.717	22.095	282	3.503	13.145	9.443	2.959	18	164	902
A10AC01	Insulina Humana AI	17.552	6.801	54	668	2.375	6.440	2.845	15	247	1.554
A10AD01	Insulina Humana AC	19.474	7.014	22	625	2.534	7.294	2.741	31	192	1.100
A10AD04	Insulina Lispro AC	1.408	184	1	36	89	179	65	-	-	14
A10AD05	Insulina Aspart AC	247	48	-	8	32	2	-	-	-	-
A10AE01	Insulina Humana AL	51.471	18.665	115	3.451	9.192	5.613	1.915	17	154	1.121
A10AE04	Insulina Gargina AL	178.439	68.366	1.011	9.954	41.108	30.520	14.457	97	1.233	5.553
A10AE06	Insulina Degludec	13.623	3.979	24	621	1.713	1.230	433	5	48	233
A10AE56	Insulina Degludec - Liraglutida	113	29	-	4	7	113	29	-	4	7

AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E100-9 Diabetes Mellitus insulino dependiente; E110-9 Diabetes Mellitus no insulino dependiente; E120-9 Diabetes Mellitus asociada con desnutrición; E130-9 Otras Diabetes Mellitus especificadas; E140-9 Diabetes Mellitus no especificada

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social

Ilustración 2-10 Número de usuarios con DM por grupo diagnóstico sin mención de complicaciones para cada tipo de insulina y régimen de afiliación 2014-2018



AI: acción intermedia; AC: acción intermedia o prolongada combinada con acción rápida; AL: acción prolongada; E100-9 Diabetes Mellitus insulino dependiente; E110-9 Diabetes Mellitus no insulino dependiente; E120-9 Diabetes Mellitus asociada con desnutrición; E130-9 Otras Diabetes Mellitus especificadas; E140-9 Diabetes Mellitus no especificada

Fuente: Sistema Integrado de Información de la Protección Social, cubo gestión a la demanda 2014-2018. Ministerio de Salud y Protección Social

2.2.13 Limitaciones del estudio

Para la interpretación del presente análisis deben tenerse en cuenta algunas limitaciones del estudio. De manera general, se ha reportado que el sistema de información en el sector salud de Colombia tiene algunas limitaciones, las cuales están relacionadas con la ausencia de una cultura de reporte, o una falta de interés en las instituciones para utilizar la información registrada y alinear los resultados con entidades públicas (Bernal-Acevedo & Forero-Camacho, 2011). Estas limitaciones del sistema de información pueden ocasionar un sesgo de reporte, en donde posiblemente existan datos sin registrar o mal registrados. Por lo anterior, es necesario, no solo tener cautela con la interpretación de los resultados, sino que, además, se debe fomentar de manera continua la mejora de los procesos de reporte de información.

Por otro lado, como se mencionó anteriormente, en el sistema de información SISPRO no se identificaron datos específicos del régimen subsidiado, sino que estos se tomaron del

reporte de las EPS-S. Si bien la categorización de usuarios por el tipo de administradora es un indicador proxy del régimen de afiliación al sistema de salud, es posible la existencia de una variabilidad entre el número de usuarios reportados en las EPS-S y la proporción real de estos usuarios que realmente pertenecen al régimen subsidiado. Esto generaría un posible efecto de sobreestimación en el número de pacientes del régimen subsidiado con DM usuarios de insulina. Sin embargo, en relación con el análisis de inequidad, esta limitación podría subestimar las diferencias entre los usuarios que acceden a cada tipo de insulina, ya que estaría contando más usuarios en la categoría de régimen subsidiado de los posiblemente pertenecen a esta categoría.

2.3 Acceso a insulina – acción de tutela

La expansión del CMI-F en la década de los setenta y ochenta presionó las reformas neoliberales y con ello la agenda de reforma de los sistemas de salud (Hernández-Álvarez et al., 2020; Hernández, 2019) que llegaron a América Latina impulsados por el Banco Mundial.

Así, durante la administración del presidente César Gaviria Trujillo (1990-1994), se creó mediante la Ley 100 de 1993 el Sistema General de Seguridad Social que incorpora salud, pensiones, y riesgos laborales, en una reforma promercado que buscaba no solamente la eliminación de los monopolios públicos sino la participación del sector privado en la gestión de los servicios sociales. Así pues, en relación con el momento en que se llevó a cabo la reforma al sistema de salud, el profesor Saúl Franco considera

Para entonces estaban ya en boga dos ideas muy caras a la ideología neoliberal: que la atención de las enfermedades y el aseguramiento de los riesgos de enfermar y morir eran campos promisorios y poco explorados de acumulación de riqueza, y que era necesario reducir la presencia y la participación del Estado para darle amplio

juego en la conducción y el funcionamiento de la sociedad a los intereses económicos expresados por “el sector privado” (Franco, 2013).

De esta forma, para el subsistema de salud, la norma creó un sistema dual, soportado en un modelo de seguros de salud, el régimen contributivo para la población laboral, y el régimen subsidiado para la población pobre y vulnerable, que con el tiempo evidenció un acceso diferenciado, y por ende inequitativo, entre estos dos grupos (Hernández, 2019), además, mostró inequidad por territorio a partir de diferencias de acceso entre zonas urbanas y rurales, e inequidad étnica.

El régimen contributivo, se constituyó en un modelo de parafiscalidad para el cual empleados y trabajadores aportan cotizaciones obligatorias y estos recursos, de naturaleza pública, son entregados por el Estado a las Entidad Promotora de Salud (EPS) como organizaciones intermediarias, en forma de UPC, esto es, un valor fijo por persona al año, que el Estado les reconoce para la atención en salud de la población afiliada en la red de IPS que pueden ser de naturaleza pública, privada o mixta, y que cada EPS organiza en competencia para la atención de sus afiliados, pudiendo ser contratadas las propias de la aseguradora. En el régimen subsidiado, el Estado paga la UPC a las EPS por la población que demuestre ser pobre mediante la aplicación de una encuesta socioeconómica domiciliaria que está bajo responsabilidad de los municipios. Esta UPC era en principio mucho menor que la correspondiente al régimen contributivo hecho que se evidenciaba en el alcance del Plan Obligatorio de Servicios (POS) que le correspondía (Hernández, 2019).

Así las cosas, la reforma a la salud impulsada por la Ley 100 de 1993 se fundamentó en la atención gerenciada y la competencia regulada en donde se separaba claramente a los pobres de los no pobres, privilegiando el subsidio a la demanda sobre el subsidio a la oferta con el que tradicionalmente se financiaron los hospitales públicos para que estos a su vez entraran en un esquema de autogestión y autofinanciamiento mediante su transformación

de hospitales en Empresas Sociales del Estado en competencia con IPS privadas (Hernández, 2019).

Posteriormente, la Corte Constitucional, en un fallo histórico, emitió la Sentencia T-760 de 2008 por medio de la cual igualó los planes obligatorios de los regímenes contributivo y subsidiado y abonó el terreno para que más adelante se expidiera la Ley 1781 de 2015 o Ley Estatutaria en Salud que reconoció a la salud como derecho fundamental, que inicialmente había sido clasificado como un derecho económico, social y cultural, de acuerdo con el artículo 49 de la Constitución Política de Colombia.

En este contexto, la Resolución No. 2481 de 2020 del Ministerio de Salud “Por la cual se actualizan integralmente los servicios y tecnologías de salud financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC)”, la insulina y sus mecanismos de administración (bombas de insulina, jeringas prellenadas, cartuchos o plumas prellenadas, etc.) están incluidas en el Plan de Beneficios en Salud (PBS)⁵, que tal como su nombre lo indica, son los beneficios, servicios y tecnologías de salud, a los que todos los afiliados al SGSSS tienen derecho y que, de acuerdo con las normas legales, están orientadas a la promoción de la salud, la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y paliación de la enfermedad (Ministerio de Salud, 2020b). Estos elementos deben ser provistos por las EPS a los pacientes diabéticos que los requieran, con cargo a la UPC, garantizando así a los afiliados el acceso efectivo y continuo a estas tecnologías y servicios.

La interposición de acciones de tutela por parte de la población colombiana para acceder a los servicios asistenciales y a la entrega de las tecnologías en salud, en particular de los

⁵ De acuerdo con el numeral 504 de la norma citada “Se financian con recursos de la UPC todos los principios activos pertenecientes al subgrupo de referencia ATC A10A - insulinas y análogos”. Así mismo, incluye con cargo a los recursos de la UPC “todas las concentraciones y formas farmacéuticas”.

medicamentos mediante la vía judicial, ha hecho carrera como uno de los mecanismos más expeditos que, al amparo del artículo 86 de la Constitución Política de Colombia, le permite a cualquier ciudadano, en cualquier momento y lugar, reclamar ante los jueces de la República la protección por la vía judicial de sus derechos fundamentales en caso de que estos hayan sido vulnerados o amenazados por acción u omisión de una autoridad o de particulares, y en caso de que no se disponga de ningún otro medio de defensa judicial, siempre con la intención de evitar un perjuicio irremediable.

De acuerdo con el informe de la Defensoría del Pueblo titulado “La Tutela y los Derechos a la Salud y la Seguridad Social 2019”, se interpusieron un total de 620.257 acciones de tutela, siendo los derechos más invocados, en su orden, los derechos de petición, salud, y debido proceso, los cuales han sido los derechos más tutelados durante los últimos cinco años (Defensoría del Pueblo, 2020a, pp. 65-66).

Del total de tutelas, 207.368 tutelas se interpusieron para buscar el amparo al derecho a la salud, lo que equivale al 33,43% del total de las tutelas. Esta cantidad implica que cada 2,5 minutos durante 2019 se interpuso una acción de tutela en salud. Así mismo, en el período analizado, el derecho a la salud fue tutelado en 718 municipios colombianos, siendo el derecho más tutelado en los municipios colombianos, mientras que el segundo derecho más tutelado fue, de lejos, el derecho de petición en 335 municipios del país (Defensoría del Pueblo, 2020a, p. 67). De hecho, en 1.032 municipios de Colombia, lo que equivale al 92% del total de los municipios del país, se interpuso como mínimo una tutela invocando el derecho a la salud (Defensoría del Pueblo, 2020a, p. 130).

En los últimos cinco años, las entidades con el mayor número de acciones de tutela por la vulneración del derecho fundamental a la salud han sido las EPS Medimás, Coomeva y Nueva EPS. Así, durante 2019, Medimás fue la entidad más demandada con 28.826 tutelas, cifra que representa un 16,56% más que en 2018, Nueva EPS con 21.567, y Coomeva con 20.854 acciones de tutela en contra (Defensoría del Pueblo, 2020a, p. 137).

Las acciones de tutela por servicios de salud que estaban incluidos en el PBS representaron el 85,32% del total, la cifra más alta desde 2003, estando la mayoría de estas tutelas asociadas a prescripciones para el tratamiento de enfermedades crónicas y de alto costo. Además, las solicitudes más frecuentes en las tutelas en salud en los regímenes contributivo y subsidiado relacionadas con elementos contenidos en el PBS, correspondió en su orden a servicios de salud y medicamentos, los cuales, una vez prescritos, deberían ser entregados de inmediato a los pacientes o a lo sumo dentro de los cinco días siguientes, pese a ello, con frecuencia los usuarios deben llegar a las instancias judiciales para hacerlos exigibles “con el agravante de que las EPS hacen caso omiso a las decisiones judiciales, por lo que tienen que acudir a desacatos que en ocasiones son igualmente omitidos” (Defensoría del Pueblo, 2020a, p. 181).

Dentro de los medicamentos más solicitados en los regímenes contributivo y subsidiado por medio de las acciones de tutela estaban las insulinas (Defensoría del Pueblo, 2020a, p. 191). Todo lo anterior no tiene justificación para la Defensoría del Pueblo porque

... estos servicios deberían estar cubiertos a través del aseguramiento en salud y financiados por la Unidad de Pago por Capitación, UPC, que se paga por el Estado a las EPS a través de la ADRES, de manera oportuna y por anticipado. La mayor parte de estas tutelas están asociadas a enfermedades crónicas y patologías de alto costo (Defensoría del Pueblo, 2020b).

Así pues, la interposición de acciones de tutela en los términos antes señalados demuestra que desde los aseguradores existen barreras de acceso, entendidas como “el conjunto de estrategias técnico-administrativas que éstas interponen para negar, dilatar o no prestar este tipo de servicios a sus afiliados” (Rodríguez Hernández et al., 2015, p. 1948), que limitan o niegan el acceso a la población afiliada a las tecnologías y a los servicios en salud. Por lo anterior, a decir de la Defensoría del Pueblo

Las cifras halladas en el estudio demuestran que continúa la violación sistemática y reiterativa, como las barreras de acceso a los servicios y las autorizaciones demoradas o negadas, incluso de los servicios y tecnologías que se encuentran incluidos en el Plan de Beneficios en Salud, PBS (Defensoría del Pueblo, 2020b).

Los usuarios intentan superar estas barreras de acceso mediante la interposición de la acción de tutela, empero, a estas se suman otras barreras como son las económicas, geográficas y culturales que no solamente generan inequidad en salud. A pesar de que la cobertura del aseguramiento en salud ha aumentado progresivamente hasta llegar en septiembre de 2020 al 96,99% de la población (Ministerio de Salud, 2020a), se evidencian profundas inequidades para el goce efectivo del derecho a la atención en salud debido a que la afiliación al SGSSS no es en sí misma garantía de acceso a tales servicios y la acción de tutela para hacer exigible el derecho es prueba de ello.

En todo caso, las barreras de acceso que se trata de mitigar mediante las acciones de tutela son un mecanismo de contención de costos por parte de las aseguradoras y son la expresión de la mercantilización de la salud y la lógica de la obtención de beneficios a partir de la gestión de servicios sociales.

La acción de tutela como mecanismo para superar las barreras de acceso a los medicamentos incluidos en el Plan de Beneficios en Salud ha sido especialmente útil para satisfacer los intereses de la industria farmacéutica por lo cual es posible afirmar que ha secuestrado el discurso del derecho a la salud.

De hecho, se han evidenciado casos en los que la industria farmacéutica cubre mediante financiación o donaciones los gastos jurídicos para que algunos de los pacientes que padecen enfermedades raras, huérfanas o poco frecuentes, asociados a algunas de las organizaciones de pacientes, interpongan ante las autoridades judiciales acciones de tutela con el fin de que, mediante la vía judicial, el sistema de salud autorice el acceso a los

medicamentos de alto costo que frecuentemente son producidos por el mismo laboratorio donante y que se financia con recursos públicos (Trujillo González, 2018). De esta forma, mediante una alianza entre las farmacéuticas y las organizaciones de pacientes se configura un mecanismo perverso para inducir la demanda de medicamentos de alto costo con el que se desnaturaliza la finalidad de la acción de tutela como recurso de amparo para proteger los derechos fundamentales de los colombianos.

Es posible que casos como el expuesto anteriormente no se presenten en Colombia para el acceso a las insulinas debido a que, más allá de la interposición de la acción de tutela como mecanismo para lograr el acceso, las insulinas que se consumen en el país son producidas por los grandes laboratorios farmacéuticos multinacionales que conforman el oligopolio mundial de este producto, por lo que no se esperaría que teniendo un mercado cautivo intervengan frente a asociaciones de pacientes para inducir la demanda.

El sistema de salud colombiano es un modelo de seguridad social con financiamiento predominantemente público, pero con un mercado con competencia regulada, en el que se entregan los recursos públicos a los “articuladores” que controlan el gasto. Dado que se han incluido las insulinas en el plan de beneficios, la tendencia ha sido hacia la integración entre administradores (EPS) y prestadores (IPS) o proveedores de servicios, lo cual resulta muy rentable, aunque persistan las desigualdades entre regímenes y medicina prepagada y entre territorios. Con todo esto se puede decir que la regulación no es sólo de los precios, sino del mercado de intermediarios en el manejo de los recursos del sistema, con lo que se configura un modelo de pagador público que garantiza los ingresos de los grandes conglomerados que se han venido integrando. Así que, la regulación de precios resulta ser un “pañito de agua tibia” y, en cambio, la regulación estructural es un aliciente para la acumulación de capital en el CMI-F.

Para explicar la articulación entre la dinámica del sistema capitalista y la industria farmacéutica es necesario abordar un análisis histórico que muestre un proceso de largo

plazo con puntos críticos de articulación entre la industria farmacéutica y la dinámica del capitalismo mundial, primero en el contexto del capitalismo industrial fordista y desde la década de 1980 con el capitalismo cognitivo asociado a los derechos de propiedad intelectual

3.Capítulo 3 – La insulina en el capitalismo industrial 1921 - 1982

Este capítulo presentará en perspectiva global, con un abordaje histórico y sustentado en conceptos de la economía política crítica, los procesos de producción, distribución, consumo y acumulación generados a partir del descubrimiento y posterior industrialización de la insulina en el marco del surgimiento y consolidación de la industria farmacéutica, para lo cual fueron claves, de una parte, la conformación de la química como campo autónomo de conocimiento, y, de otra, el surgimiento del modelo de producción industrial fordista enmarcada en el ciclo sistémico de acumulación americano.

Cabe resaltar que la salud, la medicina y por supuesto, la farmacia contemporánea, son hijas de su tiempo: pasaron de ser prácticas ancestrales cuyo origen se pierde en la noche de los tiempos, a nacer, crecer y consolidarse en el cambio del siglo XX como poderosas industrias en el seno del sistema capitalista contemporáneo —capitalismo industrial— lo que propició la génesis y desarrollo del denominado CMI-F, y desde entonces se han transformado al compás de los cambios impuestos por la mutación del capitalismo industrial al capitalismo cognitivo. Para ello, este apartado centrará su análisis en el contexto histórico comprendido entre el momento del descubrimiento de la insulina en 1921 y el lanzamiento comercial de la insulina biotecnológica en 1982.

Los momentos en que se periodiza este capítulo muestran dos hitos no solamente de la historia de la medicina —el descubrimiento de la insulina como hormona y su producción

industrial como medicamento, de una parte, y de otra, el lanzamiento comercial de la insulina recombinante como el primer medicamento biotecnológico logrado mediante ingeniería genética— sino que, además, muestra un momento trascendente de la farmacia como es el paso de las prácticas médicas y farmacológicas tradicionales a la industrialización de los servicios de salud —bajo el modelo biomédico— en la figura del hospital y de la farmacia gracias a la emergencia de la química como campo de conocimiento científico autónomo e independiente orientado por el proyecto de la Modernidad, con el despegue de una poderosa industria sustentada en la producción de medicamentos de síntesis química, enmarcado en el proceso de consolidación del capitalismo industrial fordista en donde la propiedad intelectual, que era vista con cierto desdén por los investigadores médicos en aquel momento, empezó a jugar un papel determinante desde entonces y hasta ahora en la industria farmacéutica.

Para el efecto, el capítulo se dividirá en cuatro partes. En la primera parte se expondrá la transición de las prácticas médicas tradicionales mediante la herbolaria a la conformación de la industria farmacéutica gracias al desarrollo de la química; en la segunda parte se dará cuenta del descubrimiento y la síntesis de la insulina; en la tercera se analizará la industrialización capitalista de la insulina como medicamento durante la emergencia del fordismo industrial norteamericano, la relación entre investigación, empresa y propiedad intelectual; y en la cuarta y última parte se indagarán las razones por las que actualmente, a cien años del descubrimiento de la insulina, aún no existe una versión genérica, lo que a juicio de algunos expertos y pacientes, produce importantes efectos negativos en la equidad en el acceso a este medicamento.

3.1 De la farmacia tradicional a la emergencia de la industria farmacéutica

En este apartado se presentará la conformación de la industria farmacéutica desde las prácticas farmacéuticas tradicionales hasta la emergencia de la industria farmacéutica con el surgimiento y consolidación de la química como campo de conocimiento independiente.

3.1.1 De la “farmacopea dioscorideana” a la industria farmacéutica

La medicina y la botánica han tenido estrechos vínculos históricos comunes ya que la mayoría de las medicinas modernas provienen de fuentes vegetales tal como lo revela la etnobotánica, campo del conocimiento que estudia la interacción directa entre el ser humano y su entorno vegetal y cultural, la cual ha permitido reconstruir las identidades culturales de los grupos humanos mediante la evaluación retrospectiva de los usos históricos de las plantas en la alimentación, calefacción, usos mágicos y religiosos, el uso de fibras y las aplicaciones médicas. De esta forma, los recursos vegetales han sido mencionados en la literatura mundial en distintas culturas como medio para curar casi todo tipo de malestares o “enfermedades” según las culturas, tal como ocurre con los trastornos de la piel, respiratorios, digestivos, urinarios, cardíacos, oftálmicos, de oído, nariz y garganta, excretorios, nerviosos, de inmunidad, entre otros muchos (Rahman et al., 2019).

De hecho, actualmente se tienen registros de la existencia de unos 4,22 millones de plantas con flores en todo el mundo de las cuales se utilizan con fines medicinales alrededor de unas 50 mil. La OMS resalta que el 80% de la población mundial depende principalmente de la medicina autóctona y que la mayoría de las terapias tradicionales incluyen el uso de extractos de plantas. Aun hoy, las plantas medicinales brindan un acceso económico a medicamentos naturales para las personas que conforman las tres cuartas partes de la población mundial que no tienen acceso a los medicamentos modernos por lo que dependen de las medicinas tradicionales a base de hierbas (Rahman et al., 2019).

Por lo anterior, no es posible comprender la industria farmacéutica contemporánea sin remontarse a la medicina ancestral que utilizó para fines terapéuticos, plantas, minerales y animales, en una tradición que se fue complementando y modificando durante siglos y se concretó en la premodernidad, en la figura de las farmacias europeas del medioevo dirigidas por farmacéuticos que leían en latín, la lengua por excelencia de las farmacopeas. En el proceso aparecieron productos naturales como las infusiones, decocciones, maceraciones, gargarismos, supositorios, píldoras, cataplasmas, ungüentos y otros preparados como soluciones terapéuticas (Hamdouch & Depret, 2001).

Desde los albores de su existencia, los seres humanos han utilizado productos naturales de origen animal, mineral o vegetal luego de simples y fortuitas observaciones empíricas, como remedios, muchos de ellos aún utilizados actualmente, bien sea para prevenir, mitigar o en el mejor de los casos curar los males que los han afectado, entendiendo que el concepto salud—enfermedad—atención es una constante histórica, aunque diversa según las culturas médicas, en el devenir humano, proceso que está orientado a atender los padecimientos de manera intencional, esto es, busca la prevención, el tratamiento, el control, el alivio o la cura de un padecimiento mediante prácticas y representaciones de los sujetos que lo utilizan (Menéndez, 2003). Las evidencias arqueológicas así lo demuestran en casos de civilizaciones antiguas clásicas como los sumerios, asirios y en particular los egipcios que fueron documentados en el *Papiro de Ebers* (Popko, 2018).

En la Grecia clásica con el advenimiento de los “padres de la medicina” se rompieron las tradiciones mesopotámicas, persas y egipcias y se asumió un enfoque más racional y crítico, un enfoque científico basado en la observación, la lógica y la moralidad frente a los dogmas y las tradiciones tal como ocurrió con la escuela de Hipócrates en la isla de Cos y su desarrollo del modelo humoral de salud-enfermedad (Laín Entralgo, 1978, pp. 59-66). Esta escuela, que se sostuvo por ocho generaciones desde el siglo V a.C., reconoció propiedades terapéuticas de las plantas (laxantes, purgantes, vomitivas, febrífugas, diuréticas, narcóticas y analgésicas) y apartó las prácticas terapéuticas de referentes divinos. Galeno, el médico

más ilustre de la antigua Roma en el siglo II d.C., codificó el uso de las plantas y perfeccionó muchas de las fórmulas de la farmacopea vegetal mejorando su gusto; de ahí viene el término “forma galénica” utilizado actualmente (Hamdouch & Depret, 2001) o su sinónimo “forma farmacéutica” entendida como la manera en que los pacientes toman el medicamento tal como ocurre con medicamentos en formato de pastilla, polvo o en solución líquida, de tal manera que los medicamentos adquieren formas sólidas, semisólidas, líquidas o gaseosas, con la combinación adecuada de los principios activos y los excipientes de cada uno de los medicamentos lo cual facilita su administración (Bayer, 2019).

En el siglo I d.C. se publicó el primer tratado completo de farmacopea. Fue en aquel momento en el que Pedacio Dioscórides Anazarbeo, conocido en la historia como Dioscórides, médico y boticario griego considerado como el “padre de la farmacología”, incluiría en su libro *De Materia Medica* “un exhaustivo y extenso tratado que proporciona información sobre 579 plantas, 61 animales, 102 minerales (piedras y tierras) y 72 preparados o sustancias de origen vegetal, animal o mineral” (Álvarez, 2017), así como distintas formas para prepararlos y administrarlos. Los cinco volúmenes de esta obra están compuestos por los siguientes volúmenes: “Libro I: Árboles, plantas aromáticas, aceites y perfumes; Libro II: Plantas no arbóreas y remedios derivados de los animales; Libros III y IV: Plantas no arbóreas; y Libro V: Vinos, aguas y remedios de origen mineral” (Álvarez, 2017), formaron lo que se llegó a conocer desde entonces como la “farmacopea dioscoridiana”, cuerpo de conocimiento que tendría autoridad médica hasta los siglos XVII – XVIII, gracias a la influencia de la Iglesia Católica, que guardó, conservó y transmitió en los monasterios medievales europeos el conocimiento científico médico grecolatino heredado desde la Antigüedad, recogido por el Imperio Bizantino y perfeccionado por los árabes (Riddle, 1985). Cabe resaltar que la farmacopea dioscorideana se enriqueció modestamente a partir de las tradiciones populares. Solamente se logró una cierta renovación y una ampliación del conocimiento de la botánica con las invasiones y el incremento del comercio

internacional mediante el descubrimiento de nuevas plantas de los “nuevos mundos” provenientes de China, India, y América (Hamdouch & Depret, 2001).

En síntesis, *De Materia Médica* de Dioscórides no solamente fue una de las primeras obras farmacéuticas, sino que también se consideró como una fuente de autoridad casi que infalible desde la Antigüedad hasta el Renacimiento. Esta obra fue la piedra angular para la escritura farmacéutica y herbolaria tanto en Oriente como en Occidente durante aproximadamente 1.500 años. Fue traducida al sirio, al árabe, al persa y al latín, y ejerció una profunda influencia en el desarrollo de la medicina en el cercano Oriente y en Europa (Yildirim, 2013). Este conocimiento pronto cambiaría con el desarrollo científico impulsado por el proyecto de la Modernidad europea durante los siglos XVIII y XIX por lo que la farmacia y la producción farmacéutica se articularían a la producción industrial capitalista tal como se presentará a continuación.

3.1.2 La química como paradigma fundador de la industria farmacéutica

La transición de la farmacopea dioscoreana a la industria farmacéutica inició en el siglo XVIII con el surgimiento de la química, en el contexto de la razón científica y en el proyecto de la Modernidad. La química, en el momento en que se convierte en un campo de conocimiento independiente con su propia identidad abre una nueva era. La extracción y la síntesis jugarán desde entonces y hasta ahora, un papel preponderante no solo para la ciencia sino en la producción capitalista porque permitirá la configuración de una verdadera industria farmacéutica en las décadas siguientes. En la medida en que la química se convirtió en una ciencia autónoma, con leyes, normas, y procesos rigurosos de trabajo en el laboratorio, el aislamiento de los principios activos de las plantas, de los minerales y posteriormente de los animales, generó una renovación completa de las prácticas terapéuticas conocidas hasta entonces. Así, la mayor etapa de la extracción, proceso

químico consistente en el aislamiento, purificación e identificación de los “principios activos” de las plantas, se alcanzó a principios del siglo XIX (Hamdouch & Depret, 2001).

Así pues, la primera mitad del siglo XIX marcó el inicio de profundos cambios en la práctica farmacéutica, en la investigación y en la producción de los fármacos modernos cuando en París

los farmacéuticos de la *Ecole Supérieure de Pharmacie* aislaron los ingredientes activos de algunas de las partes más significativas de la materia médica, como la quinina, la estricnina, la emetina y la cafeína. Los farmacéuticos alemanes fueron los responsables de descubrir la morfina, la veratrina y la nicotina. En 1840 se aislaron prácticamente todos los principios activos importantes de las plantas. Los extractos de productos naturales representaron la mayor parte de la producción farmacéutica europea y americana del siglo XIX. Los farmacéuticos creían que el mundo natural contenía principios farmacéuticos, que descubrirían, identificarían y aislarían, y luego fabricarían en extractos a granel estandarizados para que otros farmacéuticos los transformaran en preparados. Las sustancias con mayor potencial comercial fueron la codeína, la morfina y la quinina, dentro de la amplia clasificación de antipiréticos y analgésicos (Goodman, 2003, p. 141).

De otra parte, el surgimiento y consolidación de la química como campo autónomo de conocimiento permitió sintetizar nuevas especies químicas, hecho considerado en sí mismo como una revolución científica. Entre 1830 y 1890, el descubrimiento de sustancias hidrocarbonadas facilitó el camino de la creación de la farmacia moderna mediante dos vías. La primera, al copiar o modificar los principios “naturales” para lograr mayor eficacia o mejor tolerancia; y, la segunda, al abrir el camino para la creación de nuevas sustancias químicas con novedosos efectos. De esta manera estaba al alcance de los químicos aislar los componentes naturales o fabricar sustancias que los imitaran. Estos avances en la

química orgánica —la química del carbono— favorecieron la creación de los primeros anestésicos tal como ocurrió con el cloroformo en 1831 y el éter en 1846, y de los primeros barbitúricos (barbital). Al mismo tiempo, la invención de la jeringa hipodérmica en 1833 por el médico francés Charles Gabriel Pravaz, aparato de metal que permitía la aplicación de la dosis mediante un tornillo, que fue perfeccionado por el doctor Alexander Wood, quien en 1855 describió el empleo de una jeringa de vidrio con su respectiva aguja, la cual facilitó la inyección de los medicamentos líquidos —método hipodérmico— en especial para aplicar morfina subcutánea a lo largo o cerca de un nervio periférico como tratamiento para las neuralgias (Ball, 2006), con lo que se abrió el camino a la seroterapia, a las terapias con vacunas y a los desarrollos terapéuticos a partir del descubrimiento del bacilo de la tuberculosis (bacilo de Koch) y del virus de la rabia por Pasteur (Hamdouch & Depret, 2001).

Es necesario resaltar que, entre las décadas de 1830 y 1840, con el fraccionamiento del ácido carbónico, producto químico de desecho proveniente del procesamiento del alquitrán de hulla, los farmacéuticos vieron amenazada su posición de privilegio debido al enorme potencial de aplicaciones prácticas que este producto ofrecía. Gracias a los aportes de August Hoffman y Charles Mansfield con sus investigaciones en la década de 1840 sobre la química del alquitrán de hulla y de la destilación fraccionada, respectivamente, los químicos concluyeron que el alquitrán de hulla era una sustancia madre (Goodman, 2003).

En 1856 el descubrimiento casi que accidental de la anilina púrpura o malveína, sustancia derivada del alquitrán de hulla por parte de William Perkin mientras investigaba la producción de quinina sintética, permitió teñir los textiles del color malva, con lo que inició la era de los colorantes sintéticos y se convirtió en la base de una nueva industria química, afectando no solamente a la ciencia o a la industria sino otras esferas de la vida social. Los textiles y la imprenta tomaron nuevos colores y disminuyeron su costo haciéndose más accesibles al público; además la tinción de los especímenes biológicos cambió de forma revolucionaria la biología y la medicina (Nagendrappa, 2010).

Este descubrimiento posibilitó que compañías químicas de Alemania, Suiza y Francia percibieran el potencial económico que ofrecían los colorantes sintéticos, teniendo en cuenta la enorme importancia de la industria textil para la economía mundial que para aquel entonces basaba la tintura de las telas en unos pocos productos de origen natural, principalmente provenientes de la mucosa de caracoles marinos (Goodman, 2003).

Veinte años después de que Meister, Lucius y Brüning, un vendedor y dos expertos en tintes, respectivamente, fundaran en 1863 la empresa alemana que llevaría sus apellidos como una pequeña empresa de colorantes, en muy poco tiempo logró un rápido crecimiento por su enorme éxito comercial, lo que la obligó a reorganizarse para 1880 y a adoptar el nombre Hoechst por el que se le conoció posteriormente, proveniente de la denominación *Farbwerke Hoechst*, alusivo a los productos con los que inició su producción y al lugar originario en donde se ubicó esta industria alemana. Es así como la rama farmacéutica de Hoechst, que surgió con la producción industrial de colorantes, comenzó a desarrollarse entre 1883 y 1884 con la producción de la Antipirina, antipirético y analgésico, y se amplió para 1897 con la incorporación de la producción de otro nuevo analgésico, el Piramidón, cuya síntesis fue lograda en 1893 por Friedrich Stolz (S.V.S., 1988).

Una decisión que marcó un punto de inflexión en la relación de la industria química de los colorantes sintéticos con su transición a la industria farmacéutica consistió en que el consejo de administración de Hoechst creó en 1883 un laboratorio científico independiente para “investigar la posible relación entre los colorantes sintéticos y las sustancias biológicamente activas. En esto estaban siguiendo la idea de Paul Ehrlich de que los colorantes podrían actuar como tintes histológicos selectivos de la misma manera que coloreaban las fibras” (Goodman, 2003, p. 142). Así pues, poco después, la química y la ingeniería de los colorantes textiles mostraría su interés por los productos farmacéuticos.

Paul Ehrlich es considerado como el “padre de la quimioterapia” y se reconoce por uno de sus aportes más impactantes como lo es el concepto de la “bala mágica”, el cual consideraba la “toxicidad selectiva” como principio fundamental de la quimioterapia (De Kruif, 1995). No extraña entonces que la investigación farmacológica en la actualidad sigue siendo la búsqueda de agentes quimioterapéuticos. Este concepto que se derivó precisamente de sus observaciones sobre los colorantes consiste en “encontrar compuestos químicos que maten a las células enemigas o alteradas y que respeten las propias y las sanas” (García-Sánchez et al., 2010), sustentó la creación de la quimioterapia antimicrobiana y antitumoral con importantes y evidentes impactos en la salud humana, materializado en el primer tratamiento eficaz de la sífilis con el Salvarsán, medicamento que marcó no solo el inicio de la venereología como un nuevo campo disciplinar en la medicina, sino que, además, propició la orientación de la política pública sobre el manejo de las enfermedades venéreas (Gelpi et al., 2015).

Sin duda, la industria química de colorantes de la época marcó el trabajo y las propuestas científicas de Paul Ehrlich, médico laureado con el Premio Nóbel de Medicina en 1908 por su trabajo en la química inmunológica. A partir de aquel momento, los colorantes y las tinturas se han utilizado para resaltar las estructuras que conforman los tejidos biológicos. Una acción que se ha repetido muchas veces desde entonces consiste en aplicar tintura azul sobre un tejido humano contenido en un portaobjetos de vidrio, con la finalidad de que el líquido se esparza tiñendo de forma diferencial las células del tejido, de tal forma que algunas se tornan de color índigo oscuro y otras, de color azul celeste. Ehrlich consideraba en este modelo —la “Bala Mágica”— que si algunas células podían absorber más tintura que otras entonces se podría hacer un “veneno” que algunas células admitan más que otras. En síntesis, en su propuesta Ehrlich consideraba que si es posible manchar las células malignas entonces es posible envenenarlas, y si es posible envenenarlas sin hacerle daño a las células sanas, entonces es posible erradicarlas del cuerpo (Schwartz, 2004).

El concepto de la “Bala Mágica” para la síntesis de antibacterianos, fundamentó el principio de la medicina moderna, los antibióticos y la quimioterapia. Ehrlich introdujo los conceptos clave como quimiorreceptor y quimioterapia, e identificó el vínculo de la estructura química de los compuestos a su actividad farmacológica; esto en el contexto de la transición de la farmacología experimental a la farmacología terapéutica, y modernizó el sistema de investigación al basarlo en la síntesis de múltiples estructuras químicas para el tamizaje farmacológico en modelos animales de estados patológicos. Sus contribuciones aportaron al desarrollo de los antibióticos y de la industria farmacéutica décadas después (Bosch & Rosich, 2008).

En este contexto se puede comprender que el principio activo, bien definido, puro y fácil de obtener, permitió asociar desde aquel momento la naturaleza química de las sustancias y su eficacia terapéutica, en un marco cada vez más industrial por lo que la preparación de medicamentos a partir de la química extractiva y sintética demandaba la conformación de laboratorios cada vez más especializados y de mayor tamaño, hecho que marcó la entrada de la farmacia en la era industrial (Hamdouch & Depret, 2001).

3.1.3 La emergencia y el desarrollo de la industria farmacéutica

Los años finales del siglo XIX vieron el nacimiento de los grupos farmacéuticos actuales a partir del surgimiento y expansión de la industria farmacéutica nacional; sin embargo, no fue sino hasta después de la Primera Guerra Mundial que el proceso se consolidó en la medida en que se desarrollaron las ciencias médicas y los sistemas de protección social. Ninguno de estos grupos fueron en su origen farmacéuticos sino, en su mayoría, fueron químicos (Bayer, Hoechst, Rhône-Poulenc, Roche, Squibb, Lilly, ICI), droguerías (Wellcome) o grupos agroalimentarios (Glaxo) (Hamdouch & Depret, 2001).

De acuerdo con Goodman (2003), desde principios del siglo XX la industria farmacéutica ha experimentado profundos cambios. Es así como esta industria transitó, a partir del cambio

de siglo y en un lapso de aproximadamente cincuenta años, desde las pequeñas compañías farmacéuticas que hacían muy poca o ninguna innovación a partir de procesos de I+D+i, que eran distantes en términos de impacto a los problemas de salud pública y a la sociedad y que fundamentaban la elaboración de sus soluciones terapéuticas a partir de productos de origen botánico, a empresas farmacéuticas totalmente diferentes, bien fuera que estuvieran ubicadas en Estados Unidos o Europa, que empezaron a destinar ingentes recursos al descubrimiento de nuevos medicamentos, empleando sofisticadas técnicas farmacéuticas, comerciales y legales. En este contexto las empresas farmacéuticas ya no dependían de la elaboración de productos naturales como lo hicieron sus antecesoras, sino que se concentraron en productos basados en enfoques sintéticos mediante la aplicación de la química orgánica y productos protegidos por patentes.

Cabe destacar que este vertiginoso cambio fue impulsado por la medicalización de los problemas de la vida, fenómeno presente por lo menos en el último siglo, que sin duda se ha agudizado en los últimos cinco decenios, en donde los “motores de la medicalización han cambiado hacia la biotecnología, la atención administrada y los consumidores” (Conrad & Leiter, 2008, p. 825).

Una de las líneas de medicalización más visibles entre finales del siglo XIX y principios del siglo XX fue la publicidad directa al consumidor (PDC) de los productos farmacéuticos, en donde se formalizó una relación directa e independiente entre los consumidores y las compañías farmacéuticas la cual fomentaba el autodiagnóstico y la demanda de medicamentos específicos —tal como ocurrió con el caso emblemático del *Compuesto Vegetal* de Lydia E. Pinkham [*Lydia E. Pinkham's Vegetable Compound* (for 'women's complaints')] de finales del siglo XIX— vínculo que se debilitó a partir del rol emergente en aquel momento de la medicina moderna, los médicos y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en la era de la medicina patentada, pero que ha vuelto a tomar vigencia en las últimas décadas a partir de renovados mecanismos publicitarios que envían a los pacientes el mensaje de consumo de manera más sutil y

sofisticada, de tal forma que tanto ayer como hoy la industria farmacéutica ha logrado generar un profundo impacto al convertir a los consumidores en una de las fuerzas más importantes de la medicalización (Conrad & Leiter, 2008).

La creación y consolidación de mercados médicos, tal como ocurrió en el momento en que se empezó a transformar la actividad farmacéutica de una práctica tradicional a una industria potenciada por el contexto del naciente fordismo industrial, y el impacto que generaron los mercados médicos, es probablemente uno de los elementos que impulsó la medicalización, más que los mismos descubrimientos médicos y científicos, o el deseo de los médicos o de los reformadores laicos de ampliar deliberadamente la jurisdicción de lo médico (Conrad & Leiter, 2004).

Ahora bien, el fordismo es un concepto necesario para comprender las complejidades del capitalismo y su transformación, incluyendo el desarrollo de la industria farmacéutica y de la industrialización de la insulina; sin embargo, debido a que este concepto no es un unívoco es necesario precisarlo. Así pues, existen dos grandes campos de definición del fordismo, siendo la más comúnmente aceptada aquella que comprende el fordismo como un sistema de "producción en masa que combina las nuevas innovaciones tecnológicas de principios del siglo XX que aceleraron el ritmo de fabricación, particularmente la línea de montaje, con un espíritu gerencial que fomenta una mayor eficiencia en la organización del trabajo" (Watson, 2019, p. 2).

Esta definición considera que las innovaciones tecnológicas en el marco del fordismo están orientadas por el anhelo de la producción máxima a un costo mínimo mediante la fabricación estandarizada de grandes volúmenes de bienes, lo cual se asocia a la descualificación y homogenización de la fuerza de trabajo que hacían presencia en la línea de montaje; mientras tanto, la segunda definición se refiere al fordismo como una fase del desarrollo capitalista, surgida varias décadas después del apogeo de la *Ford Motor*

Company, que se utiliza frecuentemente para delimitar el período comprendido entre aproximadamente 1945 y mediados de la década de 1970, considerando este período de desarrollo capitalista como la “realización de la visión que Henry Ford pretendía lograr en las primeras décadas del siglo XX” (Watson, 2019, p. 2). Esta definición asocia al fordismo “con un cuidadoso equilibrio en la economía norteamericana entre la producción en masa y el consumo masivo con un aumento de los beneficios salariales y las provisiones sociales para los trabajadores” (Watson, 2019, p. 2).

Cabe resaltar que a mediados de la década de 1970 se dio la sentencia de muerte del fordismo con los tres procesos que señalaron la transición al neoliberalismo: la desregulación, la descentralización y la desindustrialización. Esta investigación considera las dos definiciones en distintos momentos y procesos productivos de la industria farmacéutica y de la producción de la insulina.

Ahora bien, el cambio de la industria farmacéutica impulsó el fortalecimiento de las asociaciones entre las instituciones académicas, el Estado y la misma industria farmacéutica volviéndose más compleja y controvertida (Goodman, 2003). Por ello, es posible empezar a rastrear los antecedentes del CMI-F en estas primeras asociaciones.

De otra parte, los antipiréticos y los analgésicos —los primeros productos farmacéuticos— surgieron de las empresas de colorantes en Alemania bajo un mecanismo empresarial denominado “economías de alcance” (Goodman, 2003, p. 142) teniendo en cuenta que “los colorantes sintéticos y los productos farmacéuticos sintéticos compartían conocimientos y prácticas comunes. Por lo tanto, las empresas podrían economizar sus insumos en investigación, desarrollo, producción, estandarización e incluso en procedimientos de prueba” (Goodman, 2003, p. 142).

La innovación de las empresas químicas de Alemania permitió la producción de antitoxinas para la difteria y tétanos. A partir de la exitosa experiencia en la fabricación de antitoxinas

las empresas químicas, en especial Hoechst y Bayer orientaron su interés empresarial a la innovación industrial para la atención de enfermedades. Esto permitió el lanzamiento antes de 1914 del Salvarsán, compuesto de base arsenical para el tratamiento de la sífilis inspirados por los desarrollos de Ehrlich y la teoría de la cadena lateral que explica la respuesta inmune de las células vivas, los receptores y la quimioterapia experimental. La fabricación de las antitoxinas permitió a las empresas establecer protocolos de estandarización biológica tal como había ocurrido con los colorantes sintéticos, y, además, obligó a las compañías fabricantes de estos elementos a incursionar en el campo de la salud pública y de las políticas públicas, tal como ocurrió con el Salvarsán y las políticas relacionadas con el manejo de las enfermedades de transmisión sexual (venéreas) en particular con la sífilis. De hecho, debido a que las antitoxinas tenían contacto directo con el torrente sanguíneo de los pacientes receptores, los fabricantes fueron los primeros en ser sujetos de estrictos regímenes regulatorios por parte de los gobiernos (Goodman, 2003).

El Salvarsán sería desde entonces el medicamento más utilizado para el tratamiento de la sífilis, solo superado más adelante por la penicilina, en la década de 1940, teniendo en cuenta que mostraba ventajas como su fácil administración y menores efectos secundarios, pero, en todo caso, ambos medicamentos demostraron que eran efectivos en las etapas primarias y secundarias de la sífilis (Swain, 2018).

Para la década de 1920 las empresas farmacéuticas habían trazado un camino cauteloso y conservador, claramente establecido, basado en la producción y comercialización de antipiréticos, analgésicos y biológicos sintéticos. Sin duda, existían grandes riesgos para las empresas farmacéuticas en la quimioterapia experimental orientada a tratar enfermedades infecciosas —los grandes asesinos de aquella época— entendida como una propuesta comercial. Pese a lo anterior, Bayer se lanzó a un programa de investigación basada en la quimioterapia experimental en donde médicos y químicos, en una articulación entre industria y ciencia, trabajaban en una unidad integral y no de forma secuencial para la

búsqueda de un objetivo específico. Por ello, todos los compuestos biológicamente activos y no solamente los colorantes sintéticos fueron de interés para la investigación (Goodman, 2003).

En este período Bayer logró avances en el tratamiento de enfermedades parasitarias propias de los países tropicales. Para 1932 descubrieron las propiedades del colorante azoico rojo denominado Protonsil, sintetizado por Bayer años atrás, y su efecto mortal sobre las infecciones estreptocócicas, un tipo de infección hasta entonces intratable. Este fue un ejemplo claro de la articulación de la quimioterapia experimental, la construcción de una organización de investigación y la química medicinal integradora. Para 1936 el Instituto Pasteur de París descubrió que el Prontosil se dividía en el organismo para formar un compuesto denominado sulfanilamida y que este compuesto era el que efectivamente generaba los efectos terapéuticos y no el colorante en sí mismo. "La existencia de la sulfanilamida socavó el dominio del paradigma de los colorantes. Abrió el mercado de la quimioterapia a otras empresas que no estaban educadas en este paradigma y que no tenían los recursos de las empresas de colorantes" (Goodman, 2003, p. 144).

La sulfanilamida, que jugaría a la postre un papel preponderante para salvar miles de vidas en el bando alemán durante la Segunda Guerra Mundial, pronto se patentó al igual que los compuestos provenientes de esta "sustancia madre". Las mejoras no se hicieron esperar. La compañía farmacéutica inglesa May & Baker introdujo en 1938 al mercado su medicamento sulfapiridina elaborado a partir de la sulfa tras dos años de investigación y desarrollo, con un espectro más amplio que la sulfanilamida el cual llegaba a estafilococos, estreptococos y neumococos. Otros laboratorios mostraron su interés en este nuevo y promisorio campo por lo que desarrollaron, patentaron y fabricaron sus propios medicamentos con sulfa tal como lo hizo Burroughs Wellcome en Inglaterra, Merck, Sharp & Dohme, Squibb y Lederle, en los Estados Unidos, y Ciba en Suiza. Con el ejemplo anterior, en el período de entreguerras se restableció la esperanza de la quimioterapia para buscar la cura de enfermedades infecciosas (Goodman, 2003).

De otra parte, durante la década de 1930 se lograron avances en la comprensión de las enfermedades carenciales, esto es, enfermedades en las que no existía ningún vector patógeno causante de enfermedades infecciosas o intoxicaciones, sino que estaban asociadas a deficiencias en la dieta tal como ocurre con el beriberi, escorbuto, pelagra, raquitismo y xeroftalmia, entre otras, especialmente por deficiencias de algunos oligoelementos que posteriormente se denominaron “vitaminas”, término acuñado en 1912 por el bioquímico de origen polaco Casimir Funk (Semba, 2012).

En este período las vitaminas, en especial la A, B₁ y D, se hicieron asequibles bien fuera solas o mezcladas, convirtiéndose tanto en Estados Unidos como en Europa en uno de los renglones de mayor venta para las empresas farmacéuticas. Las vitaminas se apartaron del paradigma de producción farmacéutica asociado con los colorantes por lo que no requirió conocimientos ni prácticas provenientes de la química orgánica ni de la industria textil. Su fabricación introdujo la articulación con los campos de la nutrición y la industria alimentaria. “Los consiguientes conflictos sobre la definición o clasificación de las vitaminas — medicamentos o alimentos— tuvieron profundos impactos sobre la naturaleza de estas asociaciones y sobre la definición de una empresa farmacéutica” (Goodman, 2003, p. 145). Algo similar ocurrió con las hormonas.

Desde finales del siglo XIX habían sido identificadas y aisladas las hormonas como la adrenalina, la tiroxina, la insulina y las hormonas sexuales, el estrógeno y la testosterona por lo que la investigación sobre hormonas fue llevada a cabo en distintos sitios y algunas compañías farmacéuticas establecieron un rápido dominio sobre estas sustancias y el campo de la endocrinología tal como ocurrió con Organon en Holanda, Eli Lilly & Co. en los Estados Unidos y Schering en Alemania. “Surgieron nuevas asociaciones: con agricultores y mataderos para el suministro de materias primas; con ginecólogos, eugenistas e ingenieros sociales en sus demandas de hormonas sexuales” (Goodman, 2003, p. 145).

A modo de síntesis de este apartado y retomando a Goodman (2003), es claro que cuatro productos farmacéuticos como lo fueron medicamentos con sulfa, las vitaminas, las hormonas y la insulina no solo fueron éxitos terapéuticos sin precedentes durante el período de entreguerras, sino también cambiaron la naturaleza de la industria farmacéutica debido a que socavaron el corto período de investigación, desarrollo y fabricación farmacéutica fundamentado en el paradigma de los colorantes sintéticos de las poderosas empresas químicas alemanas. Además, abrieron nuevos mercados con lo que fue posible industrializar los campos terapéuticos de la endocrinología y la nutrición, haciendo del mercado médico algo mucho más complejo y diverso. La investigación sobre las hormonas influyó indirectamente en el descubrimiento de la insulina y su asociación con la diabetes tal como se presentará con más detalle a continuación en el siguiente apartado.

3.2 Descubrimiento y síntesis de la insulina

En este apartado se explorará el proceso en el que la insulina se convirtió en punta de lanza de la articulación entre la innovación y la industria en el régimen fordista.

3.2.1 El contexto histórico de la diabetes

La diabetes ha estado presente en la historia con aire de ubicuidad temporal, espacial y social. Esta enfermedad ha mostrado síntomas claros y reconocibles lo que ha posibilitado que la enfermedad fuera reconocida hace miles de años por culturas clásicas de Oriente y Occidente como los egipcios y griegos (Bliss, 2017, p. 21).

De hecho, uno de los primeros registros escritos que se conocen sobre la diabetes proviene de la cultura egipcia y está contenido en el *Papiro de Ebers*, uno de los tratados médicos más antiguos fechado hacia el año 1500 a.C., atribuido al médico egipcio Hesy-Ra, hallado en 1872 en Tebas y adquirido por George Ebers, egiptólogo alemán (King & Rubin, 2003).

En este documento la diabetes se identifica con una sola frase: “un medicamento para eliminar el paso de demasiada orina” (Tattersall, 2009, p. 10), precisamente uno de los síntomas relevantes de la diabetes.

El término “diabetes” fue acuñado por Demetrios de Apamaia en el siglo II a.C., que se deriva de la palabra griega *diabeinein*, refiriéndose a un sifón por donde pasan fluidos, mientras que el término “mellitus” que acompaña a la diabetes se refiere a la palabra latina para designar a la miel, y se asocia con el sabor dulce de la orina de los pacientes diabéticos (King & Rubin, 2003). Esta característica empezó a ser conocida por los primeros médicos en la antigüedad y empezó a ser comprendida como otro síntoma característico de esta enfermedad, de allí que la diabetes se conozca también como la “enfermedad del azúcar” o el “mal de azúcar”.

Sin duda, esta descripción se ajusta a los hechos ya que la diabetes es una enfermedad que consiste, en esencia, en que el organismo del diabético no es capaz de quemar la glucosa simple, especialmente los carbohidratos, obtenidos a partir de la ingesta de los alimentos. La glucosa, en vez de ser absorbida por las células para su correcto funcionamiento, permanece en el torrente sanguíneo, generando así una sobrecarga significativa en los riñones que sobrepasa su capacidad para eliminar del organismo el azúcar de los líquidos residuales, causando de esta manera el derrame de la glucosa en la orina por lo que las cantidades de orina que el paciente diabético evacúa aumentan de manera importante. En la medida en que el organismo pierde líquidos, el paciente desarrolla una intensa sed y provoca un hambre voraz, en especial por carbohidratos debido a su ansia de azúcar, que a pesar de haberla ingerido en los alimentos no puede absorber, por lo que empieza a mostrar fatiga o debilidad y luego una rápida pérdida de peso por falta de alimento. Por lo anterior, los síntomas clásicos de la diabetes, padecidos por los diabéticos de todos los tiempos que empezaron a observar los primeros médicos son la micción frecuente (poliuria), la sed intensa (polidipsia) y el hambre excesiva (polifagia) (Bliss, 2017, p. 21). Por

ello, otros términos que se le dieron en la antigüedad a la diabetes referidos a su característica poliuria y a la intensa sed fueron diarrea urinaria, enfermedad de la sed e hidropesía del orinal (*hidropesia ad matulam*) (Engelhardt et al., 1989, p. 45).

Esta enfermedad no ha tenido distinción de rangos sociales o posiciones políticas, con personas famosas y poderosas que la padecieron, que van desde el rey Herodes de Judea, el revolucionario francés Jean-Paul Marat, o el emperador Pedro II de Portugal y Brasil (Engelhardt et al., 1989, p. 7), por mencionar unos pocos, pero también la han padecido muchos otros hombres y mujeres anónimos.

No es posible entender la enfermedad —la diabetes o a cualquier otra— como un fenómeno objetivo, sino que, por el contrario, involucra subjetividades provenientes de los seres humanos, de carne y hueso, sintientes y pensantes, que son quienes la padecen insertos en un entorno social, y son quienes adoptan una actitud frente a su enfermedad. Por ello, la diabetes se ha conocido no solamente por su perspectiva médica, en el contexto del proceso salud-enfermedad-atención, sino que, además, como lo exponen Engelhardt et al. (1989, pp. 3-36), ha dejado una huella importante en la historia cultural humana que se manifiesta en diversas obras literarias y artísticas, que, mediante un pretexto estético, devela su impronta social y cultural. No en vano, Giovanni Boccaccio en el Decamerón, obra escrita entre 1351 y 1353, describió un rudimentario “biosensor” utilizado para el diagnóstico de la diabetes concretamente cuando narró, en uno de sus cuentos, cómo “un médico chupa la orina de una hermosa joven” (Mulet, 2013), identificando que padece diabetes a partir del sabor dulzón de la glucosa en la orina como una indicación clara de esta patología.

Antes del descubrimiento de la insulina los niños que padecían DMT1 debían recurrir a métodos estrictos para controlar la enfermedad tal como el conteo de las calorías en la ingesta alimentaria, pesar sus alimentos, ayunar, o, incluso, algo más severo, aplicar las “dietas de inanición” (Beran & Yudkin, 2013), siguiendo en todo caso las ideas propuestas en 1797 por el Dr. John Rollo, médico de la *Royal Artillery* en su libro *An Account of Two*

Cases of the Diabetes Mellitus (Rollo, 1797), quien ha llegado a ser conocido desde entonces como el primero, o por lo menos uno de los primeros médicos que propuso la terapia por medio de la dieta para tratar a los pacientes diabéticos (Engelhardt et al., 1989, p. 229).

3.2.2 El preludeo al descubrimiento de la insulina

La situación de los diabéticos cambió rápida y radicalmente en 1921 con los resultados de la investigación llevada a cabo en difíciles condiciones en el laboratorio fisiológico del profesor John James Richard Macleod en la Universidad de Toronto en Canadá, entre el verano y el otoño de aquel año, por Frederick Banting, un joven cirujano ortopédico, y Charles Best, un estudiante de medicina todavía en sus años preclínicos, que en un hecho afortunado, condujo al descubrimiento, la extracción y purificación de la insulina, —insulina amorfa o insulina regular— superando así a otros investigadores que habían intentado sin éxito aislar la insulina producida del páncreas animal (Engelhardt et al., 1989), evidenciando así la resolución de una disputa en el marco de una comunidad científica en concordancia con la propuesta de Ludwik Fleck en los años treinta, antes que Kuhn, y no tanto como un hecho azaroso, a partir de la serendipia, del sentido común y una dosis de entusiasmo, posición que ha hecho carrera (Barnett, 2011) para entender y explicar este importante descubrimiento.

Este descubrimiento tuvo algunos antecedentes relevantes desde la perspectiva de la investigación clínica. En 1869, Paul Langerhans, estudiante de medicina alemán, describió en su tesis los llamados “islotos pancreáticos” sin que en aquel momento tuviera nada claro sobre su significado. Ahora se denominan en su honor como “islotos de Langerhans” y se conoce que son grupos de células encargadas de la producción de la hormona de la insulina y el glucagón (Tattersall, 2009). Más adelante, para 1889, Josef von Mering y Oskar Minkowski, demostraron, mediante experimentos asociados con la extracción del páncreas, que la diabetes se genera en ausencia del páncreas. Luego, en 1893 el médico francés Emmanuel Hedon confirmó la secreción del páncreas, luego de que llevó a cabo un

experimento consistente una pancreotomía total a un perro y el trasplante de una pequeña parte del páncreas extirpado bajo su piel. A partir de estos avances en fisiología se generó un número significativo de investigaciones relacionadas con la secreción pancreática en donde los investigadores utilizaron extractos pancreáticos para tratar la diabetes; no obstante, los resultados no fueron alentadores (Karamitsos, 2011). Entre 1890 y 1910 alrededor de unos 400 investigadores estudiaron los islotes de Langerhans tal vez como ningún otro órgano o tejido humano (Bliss, 2017).

Dentro de los investigadores de extractos pancreáticos destaca el joven médico alemán George Ludwig Zuelzer. En Berlín, en 1906, extrajo el líquido pancreático de perros y conejos, precipitó las proteínas con alcohol y con este preparado trató a ocho pacientes concluyendo que la glucosuria —niveles elevados de glucosa en orina— y cetonuria —alta concentración de cuerpos cetónicos en la orina— podrían eliminarse sin cambio de dieta. Su extracto fue probado en la clínica de Minkowski en tres perros y en tres pacientes y, a pesar de que confirmó que su extracto suprimía la glucosuria, produjo efectos secundarios severos por lo que consideró que si bien su extracto mostraba una aparente eficacia no era seguro. A pesar de ello, Zuelzer prosiguió con sus experimentos, y en 1913 logró un patrocinio de la compañía farmacéutica Hoffmann-La Roche para desarrollar un extracto, el cual abandonó luego de que produjera convulsiones severas a los sujetos tratados, siendo lo más probable que se debieran al bajo nivel de azúcar en la sangre. En 1914, con el estallido de la Primera Guerra Mundial, Zuelzer suspendió sus experimentos y se unió al Ejército alemán (Tattersall, 2009).

En simultánea, entre 1911 y 1912, en Chicago, Estados Unidos, un estudiante de medicina, llamado Ernest Lyman Scott, participó en los experimentos por obtener un extracto que fuera efectivo para tratar la diabetes. En efecto, Scott consideró que las enzimas proteasas de la secreción externa podrían llegar a ser las responsables de los fracasos de los extractos en aquel momento. Para demostrarlo, ligó el conducto de Wirsung o conducto pancreático principal, para lograr la atrofia de las partes externas excretoras; pero el resultado indicó

que no lo logró plenamente, por lo que decidió tratar el páncreas fresco mediante arena y alcohol caliente sin que lograra evidenciar ningún efecto visible sobre la eliminación del azúcar. Sin embargo, cuando utilizó agua acidulada —agua con un toque de ácido— en lugar de alcohol al 95%, observó una notable reducción en la concentración de azúcar en la orina de los perros tratados, con lo cual concluyó que, primero, el páncreas genera una secreción interna que controla el metabolismo del azúcar; segundo, que esta secreción puede ser extraída y a pesar de ello mantener su actividad; tercero, que esta secreción puede ser fácilmente destruida por la oxidación o por las enzimas digestivas del páncreas; cuarto, que la secreción es fácilmente soluble en agua acidulada pero es insoluble o casi insoluble en alcohol fuerte; y, quinto, que la causa de los fallos de los investigadores que lo precedieron obedeció a que no impidieron la oxidación o la acción de las enzimas digestivas sobre el extracto pancreático. Así, resaltó que el extracto debe obtenerse mediante un 85% de alcohol ya que el elemento activo es soluble en agua y un 80-85% de alcohol y no un 95% de alcohol porque se precipita (Tattersall, 2009).

En estos mismos años, dos jóvenes estadounidenses, John R. Murlin y Benjamin Kramer, continuaron investigando los extractos pancreáticos basado en el examen de la influencia de las soluciones alcalinas en el metabolismo. Publicaron sus observaciones sobre la reducción de la glucosuria en perros luego de la administración del extracto pancreático; con todo, sus resultados no fueron concluyentes (Bliss, 2017; Karamitsos, 2011).

Con este acumulado de prácticas médicas y conocimientos adquiridos era claro que para este momento los científicos sabían que los niveles de azúcar en la sangre y en la orina eran regulados por el páncreas, pero continuaban debatiendo sobre el origen cierto de la diabetes.

Así, entre 1915 y 1919 el bioquímico estadounidense de ascendencia judeo-alemana Israel Simon Kleiner, adscrito al Departamento de Fisiología y Farmacología del Instituto

Rockefeller para la Investigación Médica, llevó a cabo rigurosos experimentos en los que utilizó el modelo de investigación animal aplicado por los fisiólogos durante décadas consistente en ensayos clínicos en perros con resección de páncreas. Su ensayo consistió en medir los niveles de azúcar en sangre antes y después de aplicar a los perros una emulsión pancreática en dextrosa. Observó que, tal como lo esperaba, una vez aplicada la dextrosa los niveles de azúcar en sangre subían, se mantenían altos y eran excretados por la orina; empero, al momento de agregar la emulsión pancreática a la solución de dextrosa, los niveles de azúcar en sangre eran los de perros normales, volviendo a los niveles originales 90 minutos después de aplicar la inyección (Kleiner, 1919). Así, demostró definitivamente que una sustancia desconocida secretada por el páncreas era el agente responsable de reducir los niveles de azúcar en sangre y sugirió que este agente podría ser aislado y utilizado en los tratamientos terapéuticos (The Rockefeller University Hospital, 2010).

Finalmente, Nicolae Paulescu, médico y fisiólogo rumano nacido en Bucarest en 1869, como jefe del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de Bucarest y profesor de Medicina Clínica en el Hospital de San Vicente de Paúl, desarrolló en 1916 un extracto acuoso en agua salada a partir del páncreas bovino, purificado con ácido clorhídrico e hidróxido de sodio, denominado *pancrein*, el cual inyectó en un perro diabético mostrando un efecto normalizador de los niveles de azúcar en sangre. Luego de servir en el Ejército rumano durante la Primera Guerra Mundial regresó a la actividad científica y en 1921 anunció el descubrimiento de la pancreína, sustancia ahora conocida como insulina, en tres artículos científicos publicados en la Sección Rumana de la Sociedad de Biología de París, en donde incluía el efecto del extracto pancreático que había sido inyectado en el torrente sanguíneo de perros diabéticos, el tiempo necesario para la reducción del azúcar en sangre y el efecto del extracto pancreático en animales normales. Para sus experimentos, Paulescu requería 20 ml de sangre para obtener una medición de glucosa mientras en los Estados Unidos se había desarrollado un método en el que se lograba el mismo resultado con tan solo 0,2 ml de sangre, hecho que limitó su aplicación clínica completa en seres humanos.

No obstante, el 10 de abril de 1922, Paulescu obtuvo del Ministerio de Industria y Comercio rumano los derechos de patente No. 6254 titulada *La pancréine et le procédé de sa fabrication* que protegía el método de fabricación (de Leiva et al., 2011; Esper et al., 2008).

Precisamente, en junio de 1921 Paulescu (o Paulesco como equivalente de su nombre en francés) remitió un extenso trabajo escrito en francés titulado *Recherche sur le rôle du pancréas dans l'assimilation nutritive* en la revista *Archives Internationales de Physiologie* editada simultáneamente en Lieja, Bélgica y en París (Paulesco, 1921), aunque no recibió mucha atención de la comunidad académica posiblemente porque la revista era francófona y el autor rumano.

3.2.3 El descubrimiento de la insulina

La historia del descubrimiento de la insulina es relatada magistralmente por el profesor canadiense Michel Bliss, el historiador de la medicina por excelencia, en su libro *The Discovery of Insulin*, el cual se publicó originalmente en 1982; en 2007 se publicó una edición especial con ocasión del 25º aniversario de la publicación de este libro, y posteriormente, en 2017 se lanzó una reimpresión en la serie *Canada 150 Collection* (Bliss, 2017), a partir de la cual se sustenta principalmente este apartado⁶, el cual se enfoca en los pasos más relevantes que siguieron los investigadores de la Universidad de Toronto que condujeron al descubrimiento de la insulina.

Sir Frederick Grant Banting, médico canadiense nacido en 1891, egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Toronto en 1916, es considerado oficialmente como uno de los descubridores de la insulina. Luego de servir en el frente de batalla en Francia en el

⁶ A finales de 2021 la editorial de la Universidad de Toronto publicó la edición especial de este libro con ocasión del centenario del descubrimiento de la insulina. Véase <https://utorontopress.com/9781487529130/the-discovery-of-insulin/>

Cuerpo Médico del Ejército Canadiense durante la Primera Guerra Mundial, bajo el grado de capitán y galardonarse con la Cruz Militar, regresó a Toronto en marzo de 1919, reanudando sus funciones como Oficial Médico en el *Christie Street Hospital for Veterans* en Toronto (University of Toronto, 2017).

Desmovilizado en el verano de 1919 inició su formación como cirujano en el *Hospital of Sick Children* en Toronto durante un año, vinculándose posteriormente como miembro del *Royal College of Physicians* de Londres y del *Royal College of Surgeons*, y posteriormente, en el verano de 1920, se dedicó a la práctica privada de la medicina en la ciudad de Londres (Ontario, Canadá) distante 180 kilómetros de Toronto. Al ser un médico desconocido en la comunidad, no tuvo una práctica profesional exitosa; de hecho, durante los 28 días posteriores a la apertura de su consultorio particular no había atendido al primer paciente. En esa época sus ingresos eran escasos hecho que lo impulsó a tomar un trabajo de tiempo parcial en la Universidad de Western como profesor asistente de Cirugía y Anatomía Humana bajo la dirección del profesor Frederick R. Miller, investigador médico adscrito a la misma universidad, quien tenía a cargo el Departamento de Fisiología.

Fue precisamente allí, el 30 de octubre de 1920 mientras que preparaba una clase sobre el metabolismo de los carbohidratos que se le ocurrió una idea que cambiaría su vida y la de muchas otras personas luego de leer un artículo titulado *The Relation of the Islets of Langerhans to Diabetes, with Special Reference to Cases of Pancreatic Lithiasis* publicado en la revista *Surgery, Gynecology and Obstetrics* escrito por el profesor Moses Barron de la Universidad de Minnesota (Barron, 1920), el cual se refería a la litiasis del páncreas como la responsable de la atrofia del órgano con la consecuente pérdida de la función exocrina. Banting abordó el problema más desde una perspectiva anatómica que fisiológica, por lo que pudo pensar y reflexionar de otra forma sobre la posible "secreción interna", idea que lo fascinó y le permitió comprender mejor la fisiología del páncreas. A eso de las 2:00 a.m. del 31 de octubre de 1920 Banting se despertó y escribió en un cuaderno las siguientes palabras "Diabetes: ligar los conductos pancreáticos de los perros. Mantener a los perros

vivos hasta que los ancinos degeneren dejando los islotes, Intentar aislar la secreción interna de estos para aliviar la glucosuria” [Sic] (Rostène & De Meyts, 2021, p. 8), esto es, pensó que, si la parte exocrina del páncreas se atrofiara experimentalmente, se podría obtener la secreción interna del páncreas sin impurezas, idea que mostraría ser decisiva en la experimentación posterior.

Frederic Banting comunicó al día siguiente esta idea al profesor F. R. Miller quien consideró pertinente que la discutiera con el profesor J. J. R. Macleod en Ontario, especialista en el metabolismo de los carbohidratos, hecho que se concretó el 7 de noviembre, quien reticente, aceptó apoyar la investigación que le propuso Banting, aunque no estaba muy convencido de que arrojaría resultados positivos. Serían dos meses de investigación en la Universidad de Toronto que lo mantendrían alejado de su lugar de residencia; no obstante, los hechos mostrarían que nunca más regresaría a su consulta privada en Londres, Ontario.

Así, Banting inició el primer experimento el 17 de mayo de 1921 en la sala de un pequeño y antiguo anfiteatro que estuvo abandonado durante muchos años, e incluiría un ejemplar canino. El profesor Macleod participó personalmente en este primer experimento el cual contaría con el apoyo de dos estudiantes designados por él como asistentes de investigación, quienes ayudarían a Banting durante el verano de aquel año.

Uno de los estudiantes era Charles Best, de 22 años, estudiante de medicina que acababa de aprobar sus exámenes de fisiología y bioquímica y, además, había llevado a cabo trabajos de laboratorio como parte de su proceso de formación profesional, quien se encargaría de tomar las medidas de la concentración de azúcar en sangre y orina de los

perros mientras que Banting haría la cirugía a los caninos⁷. Con el transcurrir del tiempo cada uno de los dos hombres se haría experto en la especialidad del otro.

La operación duró alrededor de ochenta minutos al cabo de los cuales el perro murió a causa de una sobredosis de anestesia. A pesar del resultado, Banting y Best no desistieron; aprendiendo de sus errores, continuaron sin interrupción con las cirugías de ligadura del conducto pancreático de los caninos. Su intención en el acto quirúrgico era generar una lesión para tratar de identificar la secreción interna sobre la cual Banting había reflexionado. Aun así, los primeros cuatro perros murieron mientras que el quinto sobrevivió a la cirugía. Así las cosas, a mediados de junio de 1921, en pleno verano, el profesor Macleod emprendió su viaje de vacaciones a su Escocia natal por un tiempo previsto de tres meses, mientras tanto, Banting y Best llevaban a cabo los experimentos con determinación, encargándose de todos los detalles, incluyendo la consecución de perros provenientes del mercado de perros de las calles de Toronto cuando los perros provistos por la Universidad de Toronto comenzaron a escasear. Los primeros resultados de sus experimentos se controvirtieron; a pesar de ello, continuaron con ahínco.

En aquel momento, Best decidió tomar unas cortas vacaciones por lo que Banting quedó al mando de la investigación y continuó haciendo todo por su cuenta. Descubrió algunas fallas

⁷ Es interesante suponer con fundamento, a partir del relato, que la investigación de Banting se llevó a cabo en una institución universitaria que habría acogido para aquel momento el modelo flexneriano, teniendo en cuenta que el Informe Flexner de 1910 orientó la reforma de la educación médica en los Estados Unidos y en Canadá, por lo que la Universidad de Toronto no sería la excepción. Así pues, es posible que el hospital universitario estuviera en funcionamiento, con profesores de tiempo completo, laboratorios de investigación, con un currículo posiblemente organizado en ciencias básicas y ciencias clínicas, en donde el estudiante, en este caso Best, debería participar en procesos experimentales junto a su profesor, al igual que en el ámbito clínico debería aprender haciendo diagnóstico y tratamiento con la guía de su profesor. Así las cosas, el hospital universitario no solamente se convertiría en la fábrica asistencial inspirada en el modelo fordista para la prestación de servicios de salud, sino que se consideraría un espacio para la investigación, la innovación y la formación del personal de salud.

en las condiciones de las soluciones de los productos químicos que estaban utilizando para las mediciones, en la cristalería que estaba sucia y en las mediciones poco confiables de Best. Cuando este regresó renovado del corto receso vacacional encontró a Banting sombrío, con decisión de reprocharle por la calidad de su trabajo en el laboratorio; a pesar de ello, Best corrigió los errores, lavó los cristales y preparó nuevas soluciones, fortaleciendo el trabajo en equipo. De hecho, a partir de este momento, Best reemplazó definitivamente al segundo estudiante que apoyaba la investigación y continuó como compañero de Banting desde entonces.

Los detalles de los experimentos y los resultados obtenidos fueron registrados en una serie de cuadernos por los dos investigadores. Allí se detallaron las muchas dificultades que tuvieron en esta tarea. De hecho, para principios de julio de 1921 Banting y Best ligaron los conductos pancreáticos a siete perros, a pesar de ello, no tuvieron éxito en cinco de los ejemplares. Para aquel momento habían operado a 19 perros de los cuales habían muerto doce a causa de complicaciones posoperatorias.

A pesar de estas dificultades continuaron con los experimentos y obtuvieron los primeros resultados cuando Banting extirpó el páncreas de un perro que llevaba 53 días con el conducto pancreático ligado, el cual puso en un baño de hielo con solución de sodio de Ringer; cortó pequeños trozos del páncreas frío, lo maceró en el mortero con arena, posteriormente pasó el material obtenido por tela y papel para filtrarlo y eliminar los sólidos y calentó el filtrado a 37 °C.

En la mañana del sábado 30 de julio Banting inyectó al perro No. 410 por vía intravenosa con 4 c.c. del extracto pancreático lo que causó una disminución significativa en los niveles de azúcar en sangre. Luego suministró azúcar al perro mediante un catéter nasogástrico por lo que los niveles de azúcar en sangre del perro aumentaron, a pesar de las inyecciones del extracto pancreático, pero no se incrementó en niveles tan altos como en los perros a

los que no se les inyectó el extracto. Terminaron sus actividades por ese día a las 6:15 pm. A la mañana siguiente, encontraron al perro en coma y murió sin un nivel de azúcar muy alto en sangre, lo cual sin duda era algo prometedor.

El lunes 1 de agosto tenían lista una nueva preparación de extracto. Inyectaron a un perro muy enfermo 8 c.c. del extracto y sus niveles de azúcar en sangre cayeron, el canino se puso de pie y caminó. Le aplicaron otra inyección del extracto, sin embargo, el perro cayó de nuevo en coma y murió a las 3:30 pm. Los dos investigadores estaban muy impresionados por la recuperación del coma. Para aquel momento no había más perros disponibles para experimentos. A partir de la sugerencia que Best hizo a Banting, el 3 de agosto los investigadores hicieron una pancreotomía a un perro, directamente sin ligadura de conductos pancreáticos, la cual demostró ser muy exitosa. De hecho, el perro sobrevivió soportado con varias inyecciones del extracto al que los investigadores denominaron "Isletín" el cual logró la disminución de los niveles de azúcar en sangre. Con los resultados obtenidos la moral de los investigadores era muy alta.

Banting escribió una carta al profesor Macleod en la que le presentó los resultados obtenidos y aprovechó para hacerle consultas, una de ellas relacionada con la aplicación del extracto Isletin en humanos. Además, pidió mejores condiciones logísticas para la investigación, incluyendo más personal. Durante agosto de 1921 continuaron con sus experimentos con el perro No. 92.

Macleod regresó a Toronto el 21 de septiembre, momento en el que Banting y Best habían completado nuevos experimentos; no obstante, se mostraba cauteloso de los resultados obtenidos hasta el momento. En todo caso, estuvo de acuerdo con la continuación de los experimentos. El perro que Banting y Best habían operado el 11 de agosto vivió durante 20 días con inyecciones de Isletin hasta que murió a causa de la falta del extracto.

A principios de septiembre de 1921 todo parecía indicar que Banting no tendría más trabajo en la Universidad de Toronto, debido a que su vinculación durante el verano como asistente de investigación en el Departamento de Fisiología por dos meses estaba próxima a finalizar, por lo que cualquier trabajo adicional relacionado con los experimentos no sería remunerado. Por ello, el profesor Velyien Henderson, jefe del Departamento de Farmacología, le ofreció a Banting un puesto en su departamento lo cual le permitió a Banting continuar con su labor investigativa bajo la supervisión de Macleod. Para noviembre Macleod sugirió a Banting y Best que presentaran los hallazgos preliminares al *Physiological Journal Club* de la Universidad de Toronto.

En esta presentación que se llevó a cabo el 14 de noviembre Banting expuso sus hallazgos, pero Macleod hizo una larga y elocuente introducción en la que utilizaba con frecuencia el "nosotros" sin que Banting tuviera el espacio para resaltar su trabajo. Su nerviosismo y falta de experiencia hicieron que Banting no lograra transmitir una buena impresión a los asistentes. Así, se evidenciaba nuevamente las relaciones de poder a partir de las jerarquías construidas en el marco de la investigación y la docencia del modelo biomédico.

A partir de las conclusiones de esta reunión, Banting y Best comenzaron poco después un experimento crucial para evaluar la longevidad en un perro diabético. Para el efecto, se utilizó el perro No. 33 el cual requirió el suministro continuo de Isletín por lo cual los dos investigadores debieron producir el extracto purificado. Para el 16 de noviembre, Banting consideró el uso de páncreas fetal de vacas para la producción del extracto, lo cual inició al día siguiente. El extracto pancreático de vacas demostró su eficacia en los perros. Mientras que los experimentos continuaban, Banting y Best escribieron el manuscrito del primer artículo académico el cual se envió al *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, y sería publicado en febrero de 1922; a pesar de ello, Macleod se negó a participar como autor en esta publicación.

A mediados de diciembre, Macleod vinculó al equipo de investigación a James Bertram Collip, de 29 años, bioquímico de la Universidad de Alberta, doctorado en 1916 y profesor de bioquímica desde 1920, con el fin de que participara en la purificación del extracto. Collip empleó en conejos el extracto pancreático preparado por Banting y Best y evidenció que disminuía los niveles de azúcar en sangre probando así el poder de estos extractos. Desde entonces, su trabajo se centró en la refinación del extracto pancreático y en la producción de cantidades suficientes para los ensayos clínicos.

El 20 de diciembre de 1921 el Dr. Joseph Gilchrist, excompañero de estudios de Banting y su amigo personal, quien era diabético y seguía la dieta de inanición del Dr. Allen, se convirtió en el primer ser humano en recibir el extracto pancreático fabricado por los investigadores, al ofrecerse como sujeto de prueba. Se administró por vía oral, pero observaron que no tenía resultados benéficos.

Para el 22 de diciembre de 1921, J. B. Collip demostró que el glucógeno se formaba en el hígado de un perro diabético al que se le había administrado el extracto pancreático y concluye que el extracto permite al hígado diabético funcionar normalmente.

Así, para la Navidad de ese año, Macleod tenía suficiente confianza en los resultados obtenidos, por lo cual invitó a los investigadores a que presentaran los resultados en la reunión anual de la *American Physiological Society* en la Universidad de Yale en New Haven, Connecticut, Estados Unidos, la cual se llevó a cabo el 30 de diciembre con la participación de F. G. Banting, C. H. Best, J. B. Collip y J. J. R. Macleod. En el evento, Banting pronunció su primera conferencia pública titulada *The Beneficial Influences of Certain Pancreatic Extracts on Pancreatic Diabetes* ("Las influencias benéficas de ciertos extractos pancreáticos sobre la diabetes pancreática") cuyo resumen fue publicado en febrero de 1922 en la edición No. 59 de la *American Journal of Physiology* bajo el título *The Internal Secretion of the Pancreas* (Banting et al., 1922).

El estilo de Banting no fue convincente, de todas formas, la presentación atrajo muchas preguntas de la audiencia conformada por científicos y médicos muy destacados entre los que estaban F. M. Allen, E. P. Joslin, y, en especial, G. H. A. Clowes, director del departamento de investigación de la empresa farmacéutica Eli Lilly & Co⁸. El profesor Macleod se llevó las mejores impresiones del auditorio a partir de su experiencia académica al responder con fluidez a las preguntas que les hicieron los asistentes, las cuales se relacionaron principalmente con la toxicidad del extracto pancreático y con las diferencias entre la investigación de Banting y Best respecto de las investigaciones anteriores llevadas a cabo por Zulzer, Scott, Kleiner, y Paulescu. La respuesta principal se refirió a la larga supervivencia de dos perros diabéticos, uno de ellos llamado *Marjorie*, una perrita perteneciente a Banting y Best, la cual se convirtió en el ser viviente que para aquel momento recibió la mayor cantidad de insulina una vez quedó diabética como consecuencia de la extracción quirúrgica de su páncreas el 18 de noviembre de 1921 posibilitando su sobrevivencia durante 70 días mediante inyecciones diarias de un extracto pancreático bastante rudimentario. Sin duda, *Marjorie* y los demás caninos sacrificados en los experimentos jugaron un papel fundamental en el descubrimiento de la insulina, que no siempre ha sido reconocido (Klingle, 2018).

Luego de este histórico informe, los miembros del equipo de investigación trabajaron en el Departamento de Fisiología a cargo de Macleod, aislados unos de los otros, aunque acordaron discutir juntos los hallazgos que se obtuvieran. En aquel momento otro estudiante, Edward Clark Noble, se integró al grupo.

A principios de enero de 1922 Collip observó el fenómeno de la hipoglucemia en conejos y ratificó el valor terapéutico de la administración de glucosa. Cabe resaltar que este

⁸ La reunión de estos investigadores sugiere que para aquel momento la industria farmacéutica venía implementando el modelo fordista de producción además de contar con investigadores médicos en sus laboratorios y pretender pasar lo más pronto posible a la producción industrial de medicamentos.

conocimiento fue adquirido independientemente por Noble; no obstante, su participación en los primeros trabajos de laboratorio, entre el 17 y el 26 de enero de 1921, sobre el perro No. 386, ha pasado inadvertida para la historia ya que los relatos escritos por los principales descubridores de la insulina —Banting, Best, Collip y Macleod— no reconocen la participación de Edward Clark Noble en el trabajo de laboratorio (Jurdjevic & Tillman, 2004).

Se resalta que las fallas en la reproductibilidad de la insulina en aquel momento era un problema frecuente. Banting y Best habían perdido la capacidad para producir el extracto pancreático en las semanas anteriores a la primera presentación pública de Banting de los resultados del trabajo en la reunión anual de la *American Physiological Society* el 30 de diciembre de 1921. El aporte de Collip fue crucial en la investigación de la producción del extracto pancreático antidiabético ya que en enero de 1922 Collip produce la primera insulina para uso humano. El equipo de Toronto recupera la capacidad de fabricar insulina y en aquel momento Banting se apresuró a administrar el extracto pancreático en seres humanos.

No obstante, la capacidad de producir insulina se perdió de nuevo en las semanas previas a la presentación a cargo de Macleod, con ocasión de la reunión anual de la *American Association of Physicians*, llevada a cabo el 3 de mayo de 1922 en el Hotel Willard en Washington D.C. en donde anunció el descubrimiento de la insulina. La reproductibilidad de los métodos para producir la insulina en cantidades importantes para tratar a un número cada vez mayor de pacientes que empezarían a depender de la insulina, era sin duda, un desafío y la escasez intermitente se convirtió en un problema importante. En el verano de 1922 los Laboratorios Connaught de la Universidad de Toronto, en asociación con Eli Lilly & Co., empezaron a producir la insulina que tanto necesitaban los pacientes, muchos de los cuales estaban a un paso de la muerte (Roth et al., 2012).

3.2.4 Los primeros pacientes tratados con insulina

A partir del tratamiento de los primeros pacientes diabéticos, la diabetes se convirtió en una “enfermedad transmutada” (Feudtner, 2003, p. 21) debido a que la diabetes, enfermedad aguda que una vez fue mortal, se convirtió en muy corto tiempo en una enfermedad crónica porque la terapia médica permitió desde entonces a los pacientes diabéticos vivir más tiempo con su enfermedad, no obstante, simultáneamente, se hacen dependientes de la insulina en lo que resta del curso de sus vidas tal como los hechos lo evidenciarían más adelante.

Los veinte años siguientes al descubrimiento de la insulina estuvieron marcados por varios desafíos entre los que se incluía, de una parte, la transformación de los extractos pancreáticos que habían sido extraídos y producidos experimentalmente en la Universidad de Toronto a la producción industrial de la insulina, lo cual se logró con una sólida colaboración entre la universidad y sus socios industriales, y, de otra, la necesidad de elaborar nuevos conceptos clínicos a la par de nuevos objetivos terapéuticos que finalmente condujeron a la creación de la diabetología como una nueva disciplina. Es claro que la producción industrial de la insulina y su comercialización evidencian la centralidad cada vez mayor de la industria farmacéutica en el régimen fordista de acumulación capitalista. En todo caso, la insulinoterapia debió recorrer muchos pasos antes de convertirse en una respuesta terapéutica efectiva para tratar a los pacientes diabéticos entre ellos ensayos clínicos ampliados, la estandarización de las unidades de insulina, la producción masiva, la organización de la comercialización y la distribución internacional, entre otros (Schlienger & Blicklé, 2014).

Todo empezó con los primeros pacientes que se trataron con la insulina meses después de su descubrimiento. Desde entonces la suerte de muchos pacientes cambió, y, sin duda, también cambió para los “pacientes originales de Toronto” (Bliss, 2017, p. 279), un grupo de pacientes diabéticos, niños y adolescentes, que tuvieron el privilegio de vivir la transición

entre el mundo preinsulínico y el insulínico al convertirse en los primeros pacientes diabéticos receptores de insulina, con lo cual lograron, en muy corto tiempo, revertir los efectos de la enfermedad y cambiar el curso de un inexorable desenlace fatal.

Debido a la estricta dieta de inanición a la que se sometían los pacientes diabéticos, inspirada en la técnica desarrollada por el Dr. Frederick Madison Allen quien desarrolló la técnica alrededor de 1915, caracterizada por el suministro a los pacientes de bajas cantidades de alimentos con carbohidratos y calorías —tantas como cada organismo pudiera metabolizar eficientemente— (Cox, 2011). Para ello, a cada paciente se le contaba estrictamente su ingesta calórica, se pesaban sus alimentos y a veces debían ayunar y, con el tiempo, perdían una parte importante de su peso corporal, dejando literalmente piel sobre huesos, de forma tal que estas personas podrían evitar una muerte inminente por diabetes para transitar a una muerte lenta por inanición, en un esfuerzo por contener los efectos de su diabetes. Aunque cruel, en aquel momento no existía otras alternativas terapéuticas disponibles para tratar a la diabetes.

En este punto se evidencia la consolidación del optimismo propiciado por la articulación entre la ciencia y el progreso, tradición proveniente del siglo XIX, que, en aquella época, aún nadie ponía en duda. El progreso, en palabras del historiador colombiano Jorge Orlando Melo, se aborda a partir de una confianza en la ciencia y en sus aportes al mejoramiento en los siguientes términos

Por supuesto, en todas las sociedades occidentales, desde Grecia, existió la noción del progreso social del paso de la barbarie a la civilización, del avance espiritual, científico o económico. Pero en el siglo XVII y el siglo XVIII se desarrollan muchos aspectos nuevos en esta fe en el progreso: la idea de que los individuos tienden inevitablemente a buscar su propio mejoramiento, la confianza en que el progreso es un proceso irresistible e inevitable, la certeza de que el mundo contemporáneo es mucho más avanzado, al menos desde el punto de vista de la ciencia y de la

producción de bienes, que las sociedades antiguas, y el grado en que estas ideas son compartidas por grupos sociales amplios e influyentes (Melo, 2008)

Este indulto de la muerte, casi sin precedentes en la historia de la medicina, despertó en el público una admiración hacia este medicamento, una verdadera valoración social de la ciencia positiva y del modelo biomédico, de gran eficacia para tratar la enfermedad, gracias a la alianza entre la investigación, la formación y la industria impulsada por el modelo fordista, de tal forma que, aún el cuerpo médico llegó a considerar la materialización de verdaderos “milagros” o “resurrecciones” frente a los casos más graves de diabetes que no tenían buen pronóstico, particularmente por el efecto dramático de rescatar del coma diabético a pacientes sin mayores expectativas de vida a causa de su enfermedad (Bliss, 2005). De hecho, Elsie Needham, de 15 años, fue la primera paciente tratada con insulina en recuperarse de un coma diabético en octubre de 1922, hecho que equivalía en aquel momento a un regreso de la muerte, lo cual le brindó la oportunidad de vivir alrededor de 22 años más (Bliss, 1986). Los “milagros” que obraba la insulina sobre pacientes que no tenían mayores expectativas de vida, muestra entonces la valoración social que impulsó un desplazamiento de la salvación por la religión a la salvación por la ciencia.

En 1923 Banting se vinculó al *Hospital of Sick Children* en Toronto (actualmente conocido como *SickKids*) y fue nombrado “Encargado de la diabetes”. Junto con la Dra. Gladys L. Boyd crearon un programa integral para la atención de los niños diabéticos con lo cual lograron en diez años una disminución del 50% de la mortalidad infantil por causa de la diabetes (Hospital for Sick Children, 2019). En este contexto, cuatro casos se destacan entre los “pacientes originales de Toronto”: Leonard Thompson, James Havens, Elizabeth Hughes Gossett, y Theodore “Teddy” Ryder (de Leiva-Hidalgo & de Leiva-Perez, 2020).

El primero, Leonard Thompson, un adolescente canadiense de 14 años, paciente con DMT1 diagnosticado dos años antes, quien para la época pesaba solamente 29 kilogramos a causa

de su enfermedad y de la estricta regulación en su dieta, ingresó el 2 de diciembre de 1921 al servicio de urgencias del Hospital General de Toronto. En un intento desesperado por salvarlo, y sin mayores posibilidades terapéuticas, sus padres consintieron que fuera el primer paciente en tratarse mediante inyecciones de insulina. Así, el 11 de enero de 1922 recibió la primera inyección, que previamente había sido probada por Banting y Best en ellos mismos considerando que era segura (Allan, 1972). Logró una reducción de sus niveles de glucosa en sangre en un 25%, pero no le alcanzó para eliminar la glucosa de su orina. No obstante, la administración de la insulina le generó a Leonard un absceso en el lugar de la inyección causada por las impurezas. Durante los siguientes 12 días, Collip trabajó arduamente para lograr una mejor formulación de insulina (Riedlinger et al., 2018).

El 23 de enero de 1922, solamente siete meses después del lanzamiento de la investigación de la hormona pancreática (Roth et al., 2012) y dos semanas después de la primera prueba, Leonard recibió por vía subcutánea el nuevo extracto elaborado por Collip, la primera inyección exitosa de insulina, la cual demostró su eficacia ya que para el 25 de enero no había trazas de glucosa en su orina. Desde entonces y hasta el 4 de febrero recibió inyecciones diarias con las que sus niveles de glucosa en sangre bajaron y se estabilizaron. Los Laboratorios Connaught proporcionaron las instalaciones y los fondos para desarrollar los métodos encaminados a aumentar la producción de los extractos y continuar con los ensayos clínicos, con lo cual, el procedimiento desarrollado por Collip proporcionó durante las siguientes semanas la insulina empleada en Toronto para el trabajo experimental y clínico (Rostène & De Meyts, 2021). De esta forma, para febrero de 1922, otros seis pacientes habían recibido el extracto pancreático mostrando los mismos resultados positivos. Las noticias se difundieron rápidamente. A finales de 1922 los investigadores de Toronto estaban recibiendo cartas de muchos pacientes solicitando su ayuda (Riedlinger et al., 2018).

Leonard logró sobrevivir a la enfermedad durante 13 años con el uso de la insulina, antes de que sucumbiera en 1937 a causa de una neumonía que sufrió durante el ingreso al

hospital generada por un accidente en motocicleta. Su páncreas se conserva aún en el Museo del Instituto Banting de la Universidad de Toronto. Por lo anterior, el 23 de enero de 1922 marca, para efectos prácticos, un antes y un después para los niños que empezaron a recibir la insulina (Bliss, 2005).

El segundo paciente, James Dexter Havens de 14 años, fue el primer paciente estadounidense en recibir el tratamiento con insulina en mayo de 1922, pocos meses después que lo hiciera Leonard Thompson y que salvó su vida gracias a la insulina. James vivía en Rochester, New York, a 40 millas de Toronto atravesando el Lago Ontario. Para la primavera de 1922 la condición clínica de Jim era crítica y continuaba deteriorándose, llegando a perder toda la tolerancia a la comida (Madeb et al., 2005). Gracias a la persuasión de su médico y a los contactos con el equipo canadiense que gestionó su padre James Smith Havens, abogado, congresista, consejero legal de la empresa de fotografía Eastman Kodak y amigo de toda la vida de George Eastman, fundador y presidente de Eastman Kodak Company, accedió a la insulina con lo que James logró una recuperación asombrosa a decir de su médico (Bliss, 1986).

James falleció en 1960, a la edad de 60 años, a causa de un cáncer de colon luego de sobrevivir durante 46 años a la diabetes, habiéndose convertido en uno de los grandes maestros de la xilografía del siglo XX en los Estados Unidos, y, sus obras han sido exhibidas en el Museo Metropolitano de Arte de Nueva York, en la Biblioteca del Congreso de los Estados Unidos, en la Biblioteca Pública de Nueva York, en el museo de Brooklyn, entre otras instituciones, logrando diversos reconocimientos (Madeb et al., 2005).

El tercer paciente fue Elizabeth Hughes Gossett, hija de uno de los políticos norteamericanos más ricos y poderosos de la época, Charles Evans Hughes, quien hasta ahora es la única persona en la historia de los Estados Unidos que se ha desempeñado a lo largo de su carrera política como Gobernador de Nueva York, Secretario de Estado de los

Estados Unidos, Juez Asociado y presidente de la Corte Suprema. En 1919, a la edad de 11 años, Elizabeth fue igualmente diagnosticada con DMT1 por lo que inicialmente tuvo que someterse a la rigurosa dieta de inanición del Dr. Allen. Elizabeth entonces soportó durante 40 meses la estricta y apabullante dieta hasta que tres años más tarde, a partir de agosto de 1922, fue una de las primeras personas en el mundo en convertirse en receptora de la insulina, gracias al poder y a la influencia de su familia, —muestra temprana de la inequidad en el acceso a la insulina porque en este, como en otros casos, el acceso es para los individuos privilegiados— teniendo en cuenta que para aquel momento la insulina estuvo disponible únicamente para ensayos clínicos como tratamiento experimental. Así las cosas, Elizabeth vivió una larga e intensa vida hasta que falleció en 1981 a la edad de 74 años habiendo recibido durante este tiempo alrededor de 42 mil dosis de insulina (Ainsberg, 2011; Cox, 2011).

El cuarto paciente fue Theodor “Ted” Ryder, nacido en 1917 en Keyport, Nueva Jersey, Estados Unidos, el más joven de los primeros receptores de insulina, recibió el 10 de julio de 1922, a los cinco años, su primera inyección de insulina. Tal como lo resalta Bliss (2017), inmediatamente empezó a recibir la insulina, su pequeño y agotado cuerpo —que en aquel momento pesaba 26 libras— empezó a ganar peso y a recuperarse. Existen registros fotográficos espectaculares que lo muestran un año después de iniciar la insulino terapia como un niño repuesto y feliz. Inicialmente, “Ted” fue rechazado como sujeto de prueba de la insulina debido a las dificultades de producción y provisión de insulina por parte del “equipo de Toronto”, sin embargo, su tío perseveró, contactó personalmente a Banting, le contó el caso de su sobrino y lo convenció para que lo ayudara, por lo que empezó a recibir de Banting el suministro de insulina en Toronto.

Desde aquel momento, Ted y Banting construyeron un vínculo emocional que mantuvieron a lo largo de sus vidas mediante intercambio epistolar y algunas visitas. Con el tiempo, Ted Ryder se convirtió en bibliotecario en la ciudad de Hartford, Connecticut, Estados Unidos, lugar en donde se retiró en 1983, gozando de una vida plena, sin sufrir mayores

complicaciones por la diabetes. En julio de 1992, Ted fue el primer paciente diabético en vivir setenta años con insulina no obstante que, para aquel momento, había recibido unas 60 mil inyecciones del medicamento (Bliss, 2017).

Para 1990, Ted Ryder, por aquel entonces de 73 años, regresó a Toronto para asistir al lanzamiento de una exhibición sobre el descubrimiento de la insulina que lo ayudó a sobrevivir durante siete décadas y la designación del Auditorio J. J. R. Macleod en el sitio del antiguo edificio médico. El 8 de marzo de 1993, a la edad de 76 años, murió en Connecticut, por algunas complicaciones cardíacas, dejando un legado testamentario a favor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Toronto destinada para la investigación médica (Bliss, 2017), como reconocimiento del profundo impacto que la insulina tuvo en su vida.

Ted Ryder fue el último de los pacientes originales de Toronto y junto a Elizabeth Hughes, sobrevivieron a todos los descubridores de la insulina. No obstante, la primera década del siglo XXI fue testigo de los primeros veteranos que lograron vivir 75 y posteriormente 80 años con el uso de la insulina (Bliss, 2017, pp. 278-279).

La insulina, solución terapéutica de comprobada eficacia para controlar una enfermedad mortal, es sin duda alguna, muy atractiva y valorada socialmente, por lo que el acceso a este medicamento va ocupando un lugar en la lucha por los derechos que se irá concretando después de la Segunda Guerra Mundial.

Se destaca que en ninguno de los casos antes mencionados el gobierno federal de los Estados Unidos intervino como regulador de un producto nuevo; de hecho, la FDA se crearía varias décadas después. Para el descubrimiento y las aplicaciones tempranas de la insulina nunca se realizó un ensayo clínico aleatorio para sustentar su uso —los ensayos se harían después— y sin duda, en aquella época, la suspensión de un tratamiento que podría salvar

vidas se habría considerado como una falta ética. Ante la ausencia de alternativas eficaces, en poco tiempo la insulina se empezó a producir y a distribuir masivamente (Riedlinger et al., 2018). En todo caso, se trataba de garantizar el acceso al bien común del conocimiento porque si se tiene un tratamiento que cura o mejora la calidad de vida, se pensaba que debería estar a disposición de quien lo necesitara.

En síntesis, la coordinación entre los Laboratorios Connaught y el Hospital General de Toronto fue crucial no solo para el descubrimiento de la insulina sino para el tratamiento de los primeros pacientes diabéticos. El Comité de Insulina fue decisivo en la negociación con la industria farmacéutica, y para gestionar los avances en la purificación de la insulina, la gestión de las patentes, la concesión de licencias a médicos expertos y a centros de prestigio, y sobre todo, en la producción a gran escala, hechos que permitieron que para finales de 1923 el tratamiento con la insulina se extendiera a Europa, especialmente a Escandinavia, Gran Bretaña y España, lo que evidentemente hizo del descubrimiento de la insulina un cambio en el tratamiento de la diabetes (de Leiva-Hidalgo & de Leiva-Perez, 2020).

En todo caso, el descubrimiento de la insulina se recibió con un gran alivio en el ámbito mundial. A pesar de que la insulina no curaba la diabetes, para la década de 1920 la prensa popular se refería a ella precisamente como la cura de la diabetes (Gardner, 2019) y el hecho de que se descubriera este agente para el tratamiento de esta enfermedad frecuentemente fatal, y que la expectativa de vida de los pacientes diabéticos aumentara dramáticamente, parecía un verdadero milagro. No sorprende entonces que el empleo de la insulina como tratamiento efectivo de la diabetes representó desde aquel momento un impacto clínico y social comparable con el de la antibioticoterapia (de Leiva et al., 2011).

De hecho, durante la era de la terapia de la inanición comprendida entre 1914 y 1922, la esperanza de vida de un paciente diabético era de 6,1 años contados desde el diagnóstico. Para el período comprendido entre 1950 y 1957 había aumentado a los 18,2 años. Lo mismo

ocurría en el caso de los jóvenes diabéticos, menores de 30 años, debido a que la esperanza de vida durante el período anterior a la Primera Guerra Mundial era de tan solo 1,3 años, contados a partir del diagnóstico; posteriormente, con la terapia de inanición, había aumentado a 2,9 años y, para 1957, 35 años después de la introducción de la insulina, llegaba a los 26,4 años (Stylianou & Kelnar, 2009).

Estos resultados implicaron que el descubrimiento y uso de la insulina se entrecruzaron con el incremento de la tecnología diabética y la transferencia de la tecnología médica al ámbito doméstico. A partir de los manuales para los diabéticos publicados en la década de 1920, fue posible observar que los pacientes aprendieron sobre la insulina y, además, adoptaron tecnologías de medición orientadas a permitir una mejor administración de la insulina en el hogar. En la medida en que la diabetes empezó a ser reimaginada como una enfermedad crónica y además controlable y no como una enfermedad aguda frecuentemente letal, pacientes y médicos se enfrentaron a promesas y limitaciones propias de las nuevas tecnologías médicas en un proceso de aprendizaje conjunto en donde los pacientes empezaron a adquirir conocimientos sobre los contenidos y las escalas nutricionales, el manejo de jeringas de vidrio estériles, el afilado de las agujas, conocimientos sobre química y su aplicación para medir el azúcar en la orina y el registro de varias mediciones, lo cual mejoró el diálogo médico-paciente (Gardner, 2019).

3.3 La insulina: Del laboratorio a la industria

En este apartado se expondrá la forma como un extracto pancreático —la insulina— descubierta en 1921 por investigadores de la Universidad de Toronto, pronto se transformó en un fármaco producido industrialmente a partir de 1923 por Elli Lilly & Co. Gracias a una alianza entre academia y empresa, mediante un proyecto industrial farmacéutico fordista mediado por la estandarización de los productos, la producción en serie en la línea de montaje para el consumo masivo, la investigación científica propia para el desarrollo de nuevos productos y la administración científica, se produce la máxima expansión de la

industria farmacéutica que amplió mercados y aumentó sus ganancias hasta mediados de la década de 1970 con el surgimiento de la globalización financiarizada.

Para ello, este apartado se dividirá en cuatro secciones. En la primera se presentará la transformación de la empresa Eli Lilly & Co. de una pequeña empresa farmacéutica artesanal a una de las principales empresas farmacéuticas de los Estados Unidos que estaba lista para la producción industrial de la insulina al momento de su descubrimiento; en la segunda parte se examinará la colaboración entre la academia y la industria, hecho que posibilitó la producción en masa de la insulina; en la tercera se abordará la expansión de la producción de la insulina fuera de los Estados Unidos en el marco de la expansión del mercado y del consumo; y, en la cuarta y última parte, se analizará la ética de la investigación biomédica de la época, expresada en el concepto de "patentamiento por interés público" que se aplicó al patentamiento de la insulina.

3.3.1 Eli Lilly & Co.: De la producción artesanal a la producción industrial

La historia de Eli Lilly & Co. representa la transformación de la producción artesanal de fármacos a la producción industrial farmacéutica altamente tecnificada y a gran escala, gracias a la aplicación de modernos métodos de producción inspirados en el modelo fordista y en los conceptos de la naciente administración científica, hecho que le permitió la producción industrial masiva de la insulina dos años después de su descubrimiento en Canadá.

Eli Lilly & Co. es una compañía farmacéutica estadounidense, con sede en Indianápolis, fundada en 1876 por el coronel Eli Lilly, químico farmacéutico, militar veterano de la Guerra Civil de los Estados Unidos, industrial y empresario, quien falleció en 1898. En sus orígenes esta empresa fue de propiedad y gestión familiar, tal como lo fueron las empresas competidoras de la época. Durante el primer cuarto de siglo de existencia Eli Lilly & Co.

tenía las características propias de tal vez docenas o cientos de otras empresas farmacéuticas de su época. Vendía, en los alrededores de Indianápolis, los productos que elaboraba tales como píldoras recubiertas de azúcar, extractos, elixires y jarabes, los cuales estaban basados en plantas, a partir de trabajo manual el cual consistía en su principal método de producción. De hecho, las píldoras se elaboraban a mano y su tamaño y forma no eran uniformes, mientras que la eficacia de estos productos no se había probado a pesar de afirmaciones en contrario (Madison, 1989).

Uno de sus productos más vendidos en el cambio de siglo fue un elixir denominado *Succus Alterans* (jugo alternativo) el cual era producido a partir de una fórmula secreta de medicina ancestral proveniente de los indios Creek de Indiana, que llegó a tener varias aplicaciones; entre ellas, fungió como “purificador de la sangre”, posiblemente la más importante; también para tratar las “afecciones sifilíticas” y para tratar ciertos tipos de reumatismo; en todo caso, se vendió muy bien y generó ganancias de varios millones de dólares a la naciente empresa (Miller, 2013).

Hasta este punto, Eli Lilly & Co. era una empresa más tradicional que moderna que se parecía en su gestión empresarial más a un molino de grano de la Indiana del siglo XIX que a empresas modernas y emblemáticas de los Estados Unidos de la época, como podrían ser la U.S. Steel Company, la poderosa empresa acerera propiedad de Andrew Carnegie o la Standard Oil Company, perteneciente a John D. Rockefeller. En aquella época Eli Lilly & Co. permaneció ambivalente en cuanto a la investigación científica, aunque sin duda fue mucho más cuidadosa en lo relacionado con la fabricación y promoción de sus productos que los curanderos que elaboraban productos patentados en aquel momento. El período anterior y posterior a la Primera Guerra Mundial (1914-1918) marcó un profundo y acelerado cambio liderado por Eli Lilly, nieto del fundador. Con la suspensión por parte de los Estados Unidos de la importación de medicamentos provenientes de la industria farmacéutica alemana a causa de la Primera Guerra Mundial y junto a la derogación de las patentes alemanas por

parte del gobierno estadounidense, se abrió el camino para que empresas farmacéuticas de los Estados Unidos tomaran el liderazgo tanto en términos de investigación como de producción farmacéutica (Miller, 2013, pp. 123-124). De hecho, para la década de 1930, Eli Lilly & Co. era una empresa industrial moderna que había introducido cambios significativos no solamente para la compañía sino para la industria farmacéutica de su tiempo (Madison, 1989).

Estos cambios se dieron a partir de la aplicación de los principios y prácticas de la administración científica fundamentados en los trabajos de Henry L. Gantt, Frank B. Gilbreth y Frederick W. Taylor. Eli Lilly se interesó en los procesos de producción farmacéutica centrándose en la fabricación eficiente, en instrucciones escritas para los trabajadores en vez de instrucciones verbales, en la implementación de controles durante el proceso de producción y el control de calidad de los productos terminados e incluso introdujo algunos elementos de automatización de procesos, todo ello siendo consciente de las economías de escala (Williams & Blacker, 2011, pp. 16-17).

De esta forma, Eli Lilly impulsó la eficiencia en el flujo de producción en la planta de producción con menores costos unitarios, una planificación cuidadosa, una supervisión acuciosa, la generación y mantenimiento de registros y procedimientos uniformes y estandarizados de tal manera que los métodos formales y rutinarios reemplazaron a los métodos informales y generales. Con avances logrados en términos de estandarización y eficiencia de la producción, para 1913 Eli Lilly decidió buscar la evaluación y la asesoría externa para acelerar el proceso de mejoramiento organizacional para lo cual contrató a Harrington Emerson, uno de los consultores de gestión científica más conocidos del momento. Así logró no solamente acelerar la producción, disminuir los costos de producción, abordar problemas asociados con la estacionalidad de la producción del negocio familiar y con el mejoramiento de los tamaños de los lotes de materias primas para cada producto logrando la combinación de insumos que permitía lotes más económicos. Igualmente, Eli Lilly introdujo otras mejoras relacionadas con la implementación de un

nuevo sistema de contabilidad e inventario tras un estudio efectuado en 1916 por Ernst & Ernst (Madison, 1989), precursora de Ernst & Young, una de las más importantes firmas contemporáneas de auditoría y servicios profesionales de consultoría a nivel mundial (Winston, 2017).

Para la segunda década del siglo XX, Eli Lilly & Co. creció tanto en tamaño como en beneficios. Para 1919 la empresa se involucró en un proyecto de expansión de la planta de producción con Eli Lilly a la cabeza. Su mayor logro fue la construcción y puesta en funcionamiento del Edificio 22, obra de cinco pisos que terminó en 1926. Este edificio estaba diseñado para que las materias primas entraran por un extremo, pasaran por un proceso de producción en línea recta mediante un sofisticado sistema de transportadores, tuberías, elevadores y rampas, de tal manera que salieran por el otro lado del edificio convertidas en medicamentos terminados. Este llegó a ser el sistema de producción más sofisticado de la época en la industria farmacéutica de los Estados Unidos. En 1907, Eli Lilly había investigado el uso de los transportadores mecánicos con el fin de mejorar la velocidad de los flujos de producción con menor manipulación humana mediante el transporte de materiales en cintas transportadoras, para lo cual visitó el complejo de producción automovilística *River Rouge* de Ford en Michigan cuya construcción se llevó a cabo entre 1917 y 1928, convirtiéndose en la fábrica integrada más grande del mundo. A diferencia de una línea de montaje automotriz, Eli Lilly debió planificar la producción de aproximadamente 2.800 productos farmacéuticos entre pastillas, tabletas, ungüentos, elixires y jarabes, mediante el procesamiento de un gran número de materias primas, los cuales debían ser fabricados, embotellados o envasados de distintas formas y en diversas cantidades (Madison, 1989).

Para 1919, se vislumbraba un entorno cambiante en donde productos que en algún momento fueron las estrellas de ventas como *Succus Alterans* estaban condenados a desaparecer por lo cual debían introducir ajustes. Por ello, Josiah Kirby Lilly Sr. (conocido

simplemente como J. K.), padre de Eli Lilly nieto, anunció la creación de un Departamento de Medicina Experimental con el fin de promover la investigación propia por parte de la compañía orientada a resultados, idea adelantada a su tiempo y que sin duda les daría grandes beneficios (Miller, 2013, p. 124).

Para que Eli Lilly & Co. avanzara hacia la investigación científica expandiendo su investigación básica y aplicada para el desarrollo de medicamentos únicos de alto valor contrataron en aquel año a George Henry Alexander Clowes, ciudadano inglés, con formación en farmacia y farmacología en Reino Unido y Alemania, y uno de los bioquímicos más respetados de los Estados Unidos. Precisamente su reputación permitió que fuera nombrado jefe del nuevo Departamento de Medicina Experimental con amplia libertad financiera e intelectual para que llevara adelante los proyectos en investigación biomédica (Clowes, 2016, p. 72).

Uno de los aportes de George Clowes a Eli Lilly fue ampliar el contacto con científicos pertenecientes a instituciones universitarias. Y, precisamente fue uno de estos contactos con los científicos de la Universidad de Toronto en 1921 lo que condujo a la insulina con lo que se creó una verdadera asociación entre academia e industria. En la Navidad de 1921 Clowes viajó a la Universidad de Yale para asistir a la reunión convocada por la *American Physiological Society* en donde escuchó un artículo que fue leído por los investigadores canadienses Macleod, Banting y Best vinculados a la Universidad de Toronto titulado "Las influencias beneficiosas de ciertos extractos pancreáticos sobre la diabetes pancreática" en donde nombraron "insulina" al nuevo extracto. A pesar de que la mayor parte de la audiencia fue escéptica, Clowes no lo fue. Luego de la presentación se dirigió a los asistentes y sugirió una colaboración para la producción de la insulina; sin embargo, recibió una respuesta negativa (Miller, 2013) que posteriormente sería afirmativa. El equipo de la Universidad de Toronto y los representantes de Eli Lilly & Co., academia e industria, las dos caras de una misma moneda, hicieron el primer contacto en aquel evento crucial y a partir de ahí la historia de la medicina y de la farmacia moderna se transformaría para siempre.

3.3.2 Colaboración entre academia e industria para la producción de la insulina

La cooperación entre la Universidad de Toronto y Eli Lilly & Co. marcó el inicio de un movimiento generalizado de investigación médica colaborativa en los Estados Unidos que se originó en el período de entreguerras (1918-1939). Anteriormente, ninguna de las dos partes —academia e industria farmacéutica— tenía interés en un trabajo colaborativo; de hecho, la industria farmacéutica tenía poco interés en la investigación, y, a su vez, los científicos biomédicos de la época percibían a la industria de medicamentos como contaminada. Luego de la Primera Guerra Mundial, las grandes empresas farmacéuticas como Squibb, Abbott, Lilly, Parke-Davis y Merck comenzaron a desarrollar programas de investigación y a contratar a figuras importantes de la comunidad académica, hecho que ayudó a mejorar la percepción negativa de la industria de los medicamentos (Swann, 1986). Esta colaboración creciente entre las universidades y la industria generó un número significativo de nuevos desarrollos terapéuticos entre la década de 1920 y 1930 (Parascandola, 1985) de la cual la insulina fue uno de los casos emblemáticos mas no sería el único en el escenario farmacéutico de la época.

La investigación colaborativa se presentó de variadas formas, una de ellas fue la consultoría o, en otra modalidad, mediante la participación científica y técnica de los investigadores para crear nuevos productos. Esto permitió el crecimiento constante durante este período generando una especie de simbiosis entre academia e industria debido a que una necesitaba los recursos de la otra, en una relación de mutuo beneficio. Empero, la insulina ejemplifica otra forma en que la industria farmacéutica y las universidades trabajaron conjuntamente, en este caso, con un propósito expreso de desarrollar y comercializar un producto terapéutico específico, relación que finalizó al momento de lograr el objetivo común de trabajo colaborativo. Sin duda, el trabajo colaborativo entre la Universidad de Toronto y Eli Lilly & Co. para la producción en masa de la insulina fue el primero de los casos de investigación colaborativa a gran escala y en su desarrollo surgieron problemas

asociados no solamente con la investigación sino con otros asuntos en el marco de una naciente cooperación en investigación farmacológica (Swann, 1986).

Con el fin de evitar que la insulina cayera en manos privadas, durante la primavera de 1922 la Universidad de Toronto obtuvo una patente sobre la insulina y encargó al Laboratorio Connaught, fundado bajo su patrocinio por el profesor John G. Fitzgerald, Catedrático de Higiene y con experiencia en la elaboración de antitoxinas, para producir los extractos pancreáticos (Schlienger & Blicklé, 2014). No obstante, los directivos concluyeron que no tenían la experiencia necesaria para la producción industrial orientada a abastecer los mercados norteamericanos. Además, un creciente número de solicitudes para el tratamiento de pacientes que padecían la diabetes orientaron la búsqueda de asistencia externa, así que recordaron el interés que Clowes había manifestado un año atrás y se pusieron en contacto con él. A pesar de para diciembre de 1921, momento del primer contacto, no había resultados clínicos concluyentes, Eli Lilly & Co. estaba decidida a colaborar, ya que tenía un enorme sentido comercial, dada la prevalencia de la diabetes, que podría proyectar a la empresa a niveles superiores en el contexto de la industria farmacéutica de la época. A esta altura, esta empresa tenía experiencia en la elaboración y estandarización fisiológica de productos glandulares, y estaba muy bien representado por Clowes, Director de Investigación de la compañía, investigador de gran estatura científica, fue quien representó a Eli Lilly en las negociaciones con la Universidad de Toronto (Swann, 1986).

El 30 de mayo de 1922, Eli Lilly & Co. y los canadienses firmaron un acuerdo, como parte de una asociación público-privada, para el desarrollo comercial de la insulina en el que se abordaron estrategias para el intercambio de información entre las partes y la concesión de licencias de la universidad a la empresa (Swann, 1986) y para 1923 estaban formalmente asociados con la compañía farmacéutica. Sin duda, Eli Lilly & Co. tendría con este acuerdo una vinculación como colaborador exclusivo de la Universidad de Toronto, ya que esta consideraba ineficiente la colaboración con más de una empresa, con lo que le generó una

ventaja significativa sobre sus competidores en la naciente industria de la insulina. El Comité de Insulina de la Universidad de Toronto le permitió a Eli Lilly & Co. obtener las patentes estadounidenses para cualquier mejora del proceso de fabricación, pero la Universidad de Toronto recibiría los derechos de las patentes para el resto del mundo (Greene & Riggs, 2015).

De hecho, el consejo de administración de la Universidad de Toronto formalizó un acuerdo con Eli Lilly & Co., mediante un contrato, entendido como un acuerdo financiero vinculante, consistente en que Eli Lilly & Co. le pagaría regalías a la Universidad de Toronto para apoyar más investigación a cambio de los derechos de fabricación tanto para Norteamérica como para Sudamérica (King, 2003).

Cabe resaltar que, al principio de su trabajo y antes de la colaboración con Eli Lilly & Co., el equipo investigador de Toronto consideró, de forma por demás ingenua, que la publicación de un proceso detallado para elaborar la insulina no tóxica sería suficiente para proteger al público. Tal publicación nunca apareció debido a que no encontraron un método de producción confiable. Para abril de 1922, el equipo de Toronto avanzó hacia otro medio de protección tanto para la salud pública como para la investigación —la patente—, mecanismo con el cual podrían controlar las licencias otorgadas a las empresas para la fabricación y comercialización de insulina segura y eficaz. De esta manera, consideraban que una patente le daría a la Universidad de Toronto —antes que a una empresa— un monopolio sobre la insulina, y, por lo tanto, no afectaría a una industria que de hecho estuviera desmonopolizada. De esta forma, la patente no se utilizaría para ningún otro fin que fuera impedir la eliminación de una patente por otras personas. “Cuando se publiquen los detalles del método de preparación, cualquiera tendría libertad para preparar el extracto, pero nadie podría obtener un monopolio rentable” (Swann, 1986). De esta forma, una patente sobre la insulina presentaría toda la información sobre su producción. Además, se pensaba entonces que, si la Universidad de Toronto tenía la patente sobre la insulina,

entonces esta tendría la exclusividad y por ende nadie más podría apropiarla para su producción. El paso del tiempo mostraría que esta estrategia no funcionó como se tenía previsto.

Una vez descubierta la insulina en 1921, tal como se presentó anteriormente, la patente estadounidense de la insulina no se solicitó por parte del equipo canadiense de investigación sino hasta enero de 1923, teniendo en cuenta que en aquella época la medicina académica veía con cierto desagrado la patentabilidad de los productos generados por la investigación biomédica. Su objetivo, sin duda altruista, no era el lucro sino asegurar que la insulina estuviera disponible de forma rápida y segura para el público. Una vez obtenida la patente, la vendieron por un dólar a la Universidad de Toronto, buscando así que cualquier persona estuviera en libertad para preparar el extracto, conociendo los detalles del método de preparación contenidos en la patente, de tal forma que nadie generara un lucrativo monopolio de insulina (Greene & Riggs, 2015).

Así las cosas, la patente que recibió la Universidad de Toronto cubría los derechos de propiedad no solamente sobre la sustancia terapéutica sino sobre los procesos de aislamiento y purificación de la insulina que habían sido desarrollados por el equipo de investigación. La Universidad de Toronto había creado el Comité de Insulina, instancia encargada de administrar las patentes en nombre del "interés público", intención que a la postre fue controversial, y extendió la patente a compañías en 25 países de América del Norte, Europa, América Latina, Australia, India y Japón. Con esta medida la Universidad de Toronto pretendía utilizar sus derechos de propiedad intelectual con la doble finalidad de controlar los estándares de calidad de fabricación de la insulina y además, prevenir la conformación de monopolios que llegaran a limitar el acceso del medicamento a los pacientes (Cassier & Sinding, 2008).

En una articulación veloz entre la investigación de base y la iniciativa empresarial, para febrero de 1923 —increíblemente a tan solo dos años del descubrimiento de la insulina—

se inició su producción industrial, impulsada por la alta demanda y el interés que despertó en pacientes y familiares el caso de éxito de Leonard Thompson. En los Estados Unidos, Eli Lilly & Co. fue la primera empresa en comenzar la producción industrial de la insulina extraída del páncreas de bovinos y porcinos, inicialmente bajo el nombre comercial de Iletin, la cual se comercializó a partir del 15 de abril de 1923, fecha que marca un hito fundacional de la insulina. Posteriormente, lo hizo el Medical Research Council (MRC), agencia nacional británica para la financiación de la investigación de las ciencias médicas, cuyos derechos fueron adquiridos luego por la compañía británica Wellcome. En Dinamarca, se fundó para esta finalidad y en este mismo año, la organización sin ánimo de lucro Nordisk Insulinlaboratorium, y posteriormente, en 1925, se fundó la empresa Novo (Karamitsos, 2011), configurando así las bases que fundamentan, actualmente, el entramado oligopólico farmacéutico-empresarial de tres empresas —Novo Nordisk (producto de la fusión en 1989 entre Nordisk y Novo, que sería más adelante, una de las empresas más innovadoras en productos de insulina a nivel mundial), Eli Lilly & Co. y Sanofi— responsable de la producción y distribución de la mayor parte de la insulina que se utiliza a nivel mundial y que bien podría empezar a configurar un ejemplo temprano del CMI-F.

Eli Lilly & Co. tuvo el reto de pasar de una producción de insulina de laboratorio que se hacía en pequeña escala, tal como la llevaron a cabo los investigadores de la Universidad de Toronto a una fabricación a gran escala, una tarea extremadamente difícil, pero que se logró finalmente en la primavera de 1923 (Kurtz, 2019). Es claro que sin la infraestructura tecnológica, física y procedimental que había desarrollado Eli Lilly & Co., mediante la aplicación del modelo fordista industrial orientado a la producción en masa y las propuestas de la administración científica probablemente no hubiera podido cumplir con este enorme reto en tan corto tiempo. La insulina, el medicamento más importante en la historia de Eli Lilly, que le ha reparado ventas multimillonarias en algo menos de un siglo, se convirtió en este contexto posiblemente en uno de los primeros medicamentos producidos a gran

escala dirigidos a un consumo masivo, para lo cual fue fundamental la gestión de Eli Lilly nieta y la contratación de George Clowes.

En todo caso, la colaboración entre la academia y la industria farmacéutica para la producción industrial de la insulina entre dos socios de distinta naturaleza, un socio público —la Universidad de Toronto— y un socio privado —Eli Lilly & Co.— fue una experiencia nueva en aquel momento en los Estados Unidos (y en Canadá), la cual permitió un aprendizaje mutuo. A pesar de que la colaboración logró el objetivo de la producción industrial del medicamento, es importante comprender los puntos de vista de las dos partes que posiblemente por su naturaleza y los fines individuales que cada uno perseguía, eran distintos y eventualmente contradictorios. El equipo de investigadores de Toronto sintió que un monopolio de la insulina podría eventualmente llegar a tener un impacto negativo para los pacientes diabéticos, mientras que Eli Lilly & Co. no podía comprender la oposición del equipo de Toronto a un monopolio, debido a que creía que el negocio farmacéutico podría prosperar precisamente bajo la figura del monopolio sin aplastar al paciente diabético. Aunque Clowes como científico entendía este punto de vista, la dirección de la empresa farmacéutica tuvo la última palabra. A su vez, la Universidad de Toronto no comprendía plenamente el anhelo de Eli Lilly & Co. de obtener una ventaja comercial con la insulina porque la universidad no era una institución empresarial. A pesar de que esta primera experiencia de colaboración entre academia e industria farmacéutica funcionó y se logró el objetivo propuesto por las partes, en el camino se generaron malentendidos y dificultades. Este proyecto fue el primer caso de investigación colaborativa de largo plazo y gran escala de investigación biomédica entre una universidad canadiense y una empresa farmacéutica estadounidense (Swann, 1986).

3.3.3 La expansión de la producción fuera de los Estados Unidos

A partir del uso de la insulina con las características obtenidas durante las primeras etapas de su fabricación, la hipoglicemia de los pacientes diabéticos se convirtió rápidamente en una preocupación, por lo que se requirió la estandarización del medicamento, aspecto de

por sí delicado. Así, para 1923, en una reunión efectuada en Edimburgo, el Comité de Normalización de las Naciones Unidas decidió una preparación estable del medicamento, en forma de polvo, obtenido por cinco empresas farmacéuticas. De esta forma, el Comité de Insulina de Toronto adoptó un equivalente de ocho unidades por cada gramo de polvo, propuesta aceptada por el Comité Permanente de Normas Biológicas luego de la Conferencia Internacional de Ginebra, estándar que permaneció vigente hasta 1970 (Schlienger & Blicklé, 2014).

Estas mejoras técnicas de la insulina, adoptadas con extrema rapidez, permitieron a finales de 1923, dotar a Occidente de insulina estandarizada de origen extractivo (Heller et al., 2007), con una pureza aceptable, por lo que desde aquel momento la gente no moriría de diabetes sino por sus complicaciones.

La producción de la insulina se extendió rápidamente en Norteamérica y Europa en los primeros años de la década de 1920. Así, para 1922 la insulina era fabricada por Connaught Laboratories en Canadá y por Ely Lilly & Co. en los Estados Unidos, mientras que para 1923, en Reino Unido la fabricaba British Drugs Houses Ltd., Burroughs Wellcome & Co., Allen & Hanbury, y Boots Pure Drug Company; en Alemania —debilitada aún por los efectos de la Gran Guerra y golpeada por la inflación— comercializó su primera insulina el 31 de octubre de 1923 a cargo de la compañía química Farbwerke Hoechst; en Australia, la Commonwealth Serum Laboratories; en Dinamarca, Nordisk Insulin Laboratorium, y en los Países Bajos, NV Organon. Más adelante se incluyeron otros fabricantes; así, en 1924, Squibb & Sons en los Estados Unidos, y en 1925, Novo Terapeutisk Laboratorium en Dinamarca (Owens, 1986).

En todos los países europeos de aquel momento, con la excepción de Francia y España, se crearon comités de insulina, los cuales trabajaron de forma colaborativa con el Comité de Toronto; esto con los objetivos de ejercer un control de calidad sobre los productos, inducir

mejoras técnicas, estandarizar la calibración de las insulinas —que para aquel momento era un problema importante—, y para reducir los costos de producción, y con ello, disminuir el precio del medicamento (Blicklé & Brogard, 2013).

La expansión de la insulina en Europa se materializó en tres casos que posiblemente sean los más representativos como lo fueron Francia, Reino Unido y Dinamarca.

- **Francia**

Desde su descubrimiento, la insulina se extendió rápidamente por Norteamérica entre 1922 y 1923; aun así, pese a su temprana producción industrial y a las mejoras introducidas en su fabricación por parte de Eli Lilly & Co., las cantidades producidas fueron bajas y la estabilidad del medicamento fue incierta para permitir un suministro a Europa, de la que por cierto, se obtuvieron unas pocas muestras en 1922 (Blicklé & Brogard, 2013).

León Blum (1878-1930), profesor de la Clínica Médica de Estrasburgo, Francia, durante una estancia en los Estados Unidos en septiembre de 1922, patrocinada por la Fundación Rockefeller en la que se reunió con empleados del laboratorio Eli Lilly & Co., fue el primer investigador que desarrolló en Europa un proceso de extracción de la insulina a partir de la técnica creada por los investigadores del equipo de Toronto, convirtiéndose así en el pionero de la insulino-terapia en Europa. Una vez regresó a Estrasburgo, Blum aplicó la información sobre el proceso de extracción que había obtenido en los Estados Unidos, y a pesar de no contar con todos los detalles técnicos del proceso, empezó la producción de insulina con resultados similares. Luego de hacer algunos ensayos en conejos durante seis semanas, el 19 de diciembre de 1922 trató con éxito a una paciente de 54 años con cetoacidosis, mediante la aplicación de dos inyecciones diarias de insulina. Desafortunadamente, luego de regresar a su casa sin que pudiera continuar con su tratamiento, la paciente entró en coma a la semana siguiente. A la luz de estos resultados, entre diciembre de 1922 y julio de 1923, Blum trató en Estrasburgo a más de 50 pacientes

diabéticos con edades comprendidas entre los 17 y 70 años, con distintos niveles de severidad de su enfermedad (Schlienger & Blicklé, 2014).

Posteriormente, otros investigadores, entre los que estaba Henri-Louis Chabanier en París, empezaron a producir insulina. Para el efecto, en su laboratorio de vías urinarias del Hospital Necker en París, desarrolló a principios de 1923, un proceso más sencillo para la preparación de los extractos pancreáticos alcohólicos, aunque no tan puros como los americanos. De hecho, su concepción terapéutica era diferente de la de sus predecesores norteamericanos, de Leon Blum y de sus colegas parisinos (Blicklé & Brogard, 2013).

En todo caso, mientras que la producción de insulina en Europa fue asegurada por las principales empresas farmacéuticas y los comités de insulina en colaboración con el Comité de Insulina de Toronto se establecieron con el fin de mejorar la pureza y estabilidad de los preparados, armonizar la valoración del producto, reducir los costos de producción y definir las modalidades de uso terapéutico de la insulina, Francia se mantuvo relegada del proceso y siguió produciendo su propia insulina durante un tiempo (Blicklé & Brogard, 2013).

Así, la producción de insulina en Francia era relativamente pequeña, bien fuera que estuviera a cargo de cuatro laboratorios farmacéuticos medianos tales como Byla, Choay, Roussel o Rogier, o, la producida localmente bajo la responsabilidad de hospitales, tal como ocurrió en Estrasburgo, y tenía problemas de calidad debido a que el producto estaba mal normalizado y controlado. No fue casual que, en el verano de 1923 durante su viaje a Francia, Frederick Banting encontró una situación deplorable y unas insulinas tan pobres que no fue capaz de emitir una opinión experta. Además, el costo diario del tratamiento que oscilaba entre 4 y 8 francos, cuando el salario diario de un obrero estaba alrededor de los 20 francos, lo hacía inaccesible para la mayoría de los pacientes. Es importante resaltar que, a pesar de que Francia en general y la Universidad de Estrasburgo en particular, desempeñaron un papel importante como pioneros en la producción y uso de la insulina

en Europa, no lograron hacer una transición de la producción artesanal del medicamento a la producción masiva industrial de calidad (Blicklé & Brogard, 2013) tal como efectivamente lo hicieron los estadounidenses.

- **Reino Unido**

En julio de 1922, la Universidad de Toronto ofreció al *Medical Research Council*, los derechos de la patente de la insulina. El MRC, creado en 1911 inicialmente para investigar sobre la tuberculosis como uno de los problemas más urgentes de salud pública de Reino Unido, se mostró reacio. Pese a ello, terminó aceptando el ofrecimiento, no solamente por el clamor de los médicos y del público en general (Tattersall, 2009, pp. 64-65), sino que su participación brindaría la oportunidad para “ejercer un control moral de los fabricantes e inducirlos a someterse a un sistema de supervisión...” (Tattersall, 1995, p. 742) en lo relacionado con la insulina, cosa que la Ley no le permitía al Consejo para aquel momento, teniendo en cuenta que en Inglaterra, hasta 1925, los medicamentos podrían ser anunciados y comercializados como una cura para cualquier enfermedad, aún sin que su efectividad hubiese sido comprobada (Tattersall, 1995).

En todo caso, el MRC aceptó con renuencia la patente, “[S]i no hay ninguna restricción expresa o implícita a su completa libertad de acción subsiguiente” (Tattersall, 1995, p. 741), debido no solamente a que no había tratado anterior con la industria farmacéutica, sino que además, sus miembros eran escépticos de las noticias de la “cura milagrosa” proveniente de la lejana Canadá. Así las cosas, Henry Dale y W. H. Dudley, miembros del MRC, fueron comisionados a viajar Toronto para conocer directamente los hechos (Tattersall, 1995).

Luego de una reunión en Toronto en septiembre de 1922 entre los dos comisionados y Frederick Banting y Charles Best, y un posterior viaje a Indianápolis en donde conocieron el incipiente pero efectivo proceso de producción a gran escala de la insulina, el MRC obtuvo

en Londres la transferencia —sin el pago de regalías— de la patente de la insulina por parte de la Universidad de Toronto, la cual sería efectiva a partir de noviembre de 1922. Es posible que este hecho tenga alguna relación con que, para aquella época, Canadá era un dominio del Imperio Británico (Schlienger & Blicklé, 2014). Luego de la Gran Guerra y con el declive del Imperio Inglés, los viejos prejuicios coloniales afloraron. La desconfianza de los ingleses hacia los canadienses no era gratuita.

Desde aquel momento y hasta 1934, el MRC organizó en los mataderos la recolección de los páncreas bovinos destinados para la producción de insulina, así como los ensayos clínicos. Al mismo tiempo, seleccionó y autorizó a cinco empresas farmacéuticas para comercializar la insulina y definió los servicios hospitalarios que podrían utilizarla. De esta manera, formalizó una red de recolección de la información clínica, económica y social generada a partir del uso de este medicamento. Burroughs Wellcome & Company fue el primer laboratorio en comercializar la insulina en Reino Unido en abril de 1923, y luego lo siguió Boots Pure Drug Company en otoño del mismo año. Posteriormente, el MRC obtuvo una patente por el desarrollo de un nuevo método de purificación de la insulina mediante el uso del ácido pícrico, el cual fue desarrollado por W. H. Dudley, y compartió libremente esta patente con la Universidad de Toronto, con Canadá y con los Estados Unidos. Es necesario resaltar que el MRC llevó a cabo estrictos controles de calidad de la insulina, los cuales abarcaban no solamente sus condiciones de producción, sino también los precios y las cantidades vendidas en la Mancomunidad Británica de Naciones, todo ello con el fin de limitar al máximo las importaciones del medicamento (Schlienger & Blicklé, 2014).

De esta manera, para 1924 la producción británica de insulina fue suficiente, lo que permitió exportar a América Latina, teniendo en cuenta que Eli Lilly & Co. tenía la exclusividad para América del Norte (Blicklé & Brogard, 2013). Debido a las desigualdades en el acceso a este medicamento cuyo costo era elevado, llegando a acercarse al salario de un oficinista

británico, el MRC favoreció la importación de Insulina desde Alemania y Dinamarca con el fin de presionar los precios hacia abajo (Schlienger & Blicklé, 2014).

- **Dinamarca**

Durante el otoño de 1922, el reconocido profesor de zoofisiología August Krogh, de la Universidad de Copenhague, viajó a los Estados Unidos, invitado por la Universidad de Yale, en compañía de su esposa, Marie. El profesor Krogh era un científico con gran trayectoria investigativa que había sido galardonado en 1920 con el Premio Nobel de Medicina o Fisiología por sus trabajos en el campo de la motricidad capilar. Marie era médica y, además, tenía un diagnóstico de diabetes al igual que varios de sus familiares, por lo que conocía el resultado de las investigaciones de Banting que a la sazón tenía gran despliegue en los medios de comunicación. Por ello, sugirió a su esposo que se pusiera en contacto con los investigadores de la Universidad de Toronto para conocer de primera mano sobre su descubrimiento (Schlienger & Blicklé, 2014).

Efectivamente, August Krogh escribió al profesor Macleod, quien lo recibió el 22 de noviembre, y en el encuentro, le brindó las pautas necesarias para fabricar la insulina, autorizado por la Universidad de Toronto con miras a que produjera el medicamento y abasteciera los mercados de Escandinavia. Simultáneamente, Mary le escribió a su diabetólogo en Copenhague, el joven doctor Hans Christian Hagedorn, narrando el contacto de su esposo con el profesor Macleod y le ofreció el método de fabricación de la insulina para que hiciera experimentos en Dinamarca. Hagedorn estaba entusiasmado con la idea, máxime porque había desarrollado un método junto con el farmacéutico Norman Jensen para la medición de la glucosa en sangre (Novo Nordisk, 2011).

Una vez regresaron a Copenhague, Krogh y Hagedorn comenzaron con la producción de insulina tanto en el laboratorio de fisiología animal de Krogh como en la casa de Hagedorn, logrando la producción de insulina para el 21 de diciembre de 1922, con la que trataron a

un primer paciente durante la primavera de 1923. Krogh y Hagedorn fundaron en 1923 el Nordisk Insulin Laboratorium con el apoyo financiero de August Kongsted, propietario y director de la compañía farmacéutica Løvens Kemiske Fabrik (Leo Pharmaceutical Products) quien ofreció el financiamiento para el proyecto, exigiendo en contraprestación que la primera insulina comercializada llevara el nombre de su empresa —Insulina LEO— acepción latina de león (Novo Nordisk, 2018). Hagedorn se convirtió así en el director del laboratorio Nordisk y recibió, junto con su socio August Krogh, la Carta Real Danesa que le otorgó el estatus de fundación sin ánimo de lucro (Schlienger & Blicklé, 2014).

En este contexto, en 1924, los hermanos Harald y Thorvald Pedersen, respectivamente responsable de la fabricación de las máquinas y químico del laboratorio Nordisk, abandonaron la novel empresa tras un desacuerdo con Hagedorn, y fundaron la empresa Novo Therapeutisk Laboratorium para la producción de insulina. Esta empresa fue familiar en sus inicios, ya que, aparte de los dos hermanos fundadores, recibieron la asistencia financiera de su hermana Thora Pedersen y de la esposa de Harald, Mine Pedersen. Para la primavera de 1924 los hermanos Pedersen produjeron una insulina estable a la que nombraron Insulina Novo. Además, Harald innovó con el diseño y creación de una jeringa, la Novo Syringe, que permitía a los pacientes inyectarse eficazmente y de forma autónoma la dosis de insulina. El 16 de febrero de 1925 los hermanos Pedersen remitieron a los farmacéuticos daneses una carta en la que informaban el lanzamiento a la venta de sus productos, la *insulina Novo* y la *jeringa Novo*, por lo que esta se considera como la fecha fundacional de la compañía (Novo Nordisk, 2011, 2018). Para aquel momento en 1925, Dinamarca igualaba a los Estados Unidos y a la Gran Bretaña en la producción de insulina (Schlienger & Blicklé, 2014).

De esta manera, menos de tres años después de su descubrimiento, las necesidades de insulina, por lo menos para algunos países de Occidente, se empezaron a satisfacer razonablemente gracias a los centros de producción e investigación en Europa y

Norteamérica. En este punto, aún quedaba pendiente mejorar el producto para satisfacer las necesidades individuales y continuar conociendo el tratamiento de la diabetes en el largo plazo.

3.3.4 Patentamiento por interés público

A principios del siglo XX no era común que los investigadores académicos patentaran los resultados de sus investigaciones. En aquel momento, había un temor generalizado de que el patentamiento en el ámbito académico indujera a la comercialización de la academia, desvirtuara la naturaleza tradicional de la universidad, afectara la confianza del público y debilitara el apoyo de los investigadores universitarios. En la década de 1920 esta posición empezó a modificarse en favor de un enfoque más flexible, que, según se argumentaba, iría más allá del logro de un monopolio financiero, permitiendo aplicar el conocimiento y los procesos desarrollados en productos útiles, el control de la calidad de los productos, la protección del público frente a los monopolios, y de paso, la generación de nuevas fuentes de ingresos para financiar la investigación académica, brindando incentivos a los investigadores mediante la recompensa financiera y el reconocimiento público. El campo de la investigación biomédica fue particularmente sensible en este debate que inició en el cambio de siglo y se definió justo después de la Segunda Guerra Mundial (Weiner, 1987). Por ello, la insulina, recién descubierta, no escaparía a este debate y a las nuevas prácticas en materia de protección a la propiedad industrial que se empezarían a implementar desde entonces.

De hecho, en aquel momento en la Gran Bretaña, los científicos rechazaron explícitamente la gestión del conocimiento por parte de las empresas privadas y la correspondiente apropiación de las ideas e invenciones mediante el sistema de patentes. Este período fue testigo del éxito de los científicos británicos que persuadieron al Estado para que asumieran la responsabilidad pública de la investigación básica, lo que se conocía como "ciencia pura" bajo la premisa de que los resultados de sus investigaciones entrarían en el patrimonio

intelectual, por lo que sus ganancias serían principalmente reputacionales y secundariamente financieras en la medida en que logaran su promoción profesional, tal como ocurrió en tres campos de la esfera tecnocientífica británica como fueron la electricidad, la aviación y la botánica agrícola, que para aquel momento tuvieron la mayor importancia comercial y militar para el Imperio británico. La Primera Guerra Mundial permitió que el Estado financiara la "ciencia pura", directamente o mediante las universidades, y tomara distancia de la "aplicación comercial" de los descubrimientos fruto de la investigación académica (MacLeod, 2012). Así, las trayectorias de los Estados nacionales de los Estados Unidos, Canadá y Gran Bretaña son distintas, así tuvieran en común una postura de corte liberal.

En consonancia con lo anterior, las normas de la Universidad de Toronto prohibían la privatización de los resultados de la investigación de la ciencia académica y el código de ética de la profesión médica prohibía a sus miembros "apropiarse de los bienes de la salud" los cuales deberían "permanecer libres de cualquier monopolio y de cualquier beneficio financiero" (Cassier & Sinding, 2008, p. 154) teniendo en cuenta que en aquel momento se consideraba que era "contrario a los principios tradicionales de la profesión médica restringir la producción o el suministro de cualquier sustancia que pudiera utilizarse para aliviar el sufrimiento humano y era contrario a su código ético que cualquier médico obtuviera beneficios financieros de la venta de dicha sustancia" (Cassier & Sinding, 2008, p. 154).

No obstante, en una decisión novedosa para la época y para la naciente industria farmacéutica, la Universidad de Toronto aplicó con la insulina la política de "administración de patentes para el bien público" en cabeza del Comité de Insulina para controlar los procedimientos y garantizar la calidad, en un momento en el que la producción y comercialización de los medicamentos estaba sujeta a poco control en Norteamérica y en los demás lugares del mundo. De hecho, entre finales del siglo XIX y principios del siglo XX,

proliferaban fármacos de dudosa eficacia y seguridad, mientras que la mayoría de los medicamentos no estaban estandarizados y se presentaban variaciones importantes en los lotes producidos por una misma empresa productora y entre el mismo medicamento producido por distintas empresas. Para aquel momento, ningún país consideraba como una responsabilidad pública el control de la eficacia de los medicamentos vendidos, solamente en el mejor de los casos se verificaba la conformidad con la información suministrada por el laboratorio fabricante, por lo que era claro que existía un problema de regulación en la producción y comercialización de los productos farmacéuticos (Cassier & Sinding, 2008).

En este entorno, en los Estados Unidos, la *American Medical Association* (AMA) estableció en 1905 el Consejo de Farmacia y Química con el fin de que evaluara la calidad química de los medicamentos y la publicidad a la luz de la evidencia farmacológica y clínica. Aunque la evaluación era voluntaria, ningún medicamento podría anunciarse en la revista de la AMA, el *Journal of American Medical Association* (JAMA), ni en otras revistas médicas. La eficacia de los nuevos medicamentos aprobados, no incluidos en la farmacopea oficial, sería divulgada en la sección "Medicamentos nuevos y no oficiales" del JAMA. De esta forma, la AMA, mediante el Consejo, controló los productos farmacéuticos y avanzó en las reformas orientadas a fortalecer la "medicina científica", apartándose así de otras prácticas médicas asociadas a las artes curativas, muy en boga en aquella época (Rasmussen, 2004). Esta diferenciación de la práctica médica con estatus "científico" —la biomedicina— empezó a consolidar el camino hacia la hegemonía del modelo biomédico, en el contexto del progresismo reformista norteamericano de principios del siglo XX, que se materializó, de una parte, en la reforma de la profesión médica con una acreditación estricta de las escuelas de medicina, y, de otra parte, con el fomento de la investigación preclínica y clínica conforme a los estándares europeos del momento.

Este era sin duda un instrumento de control de los medicamentos al cual la insulina se incorporó en una etapa temprana. Este panorama se dio pese a que en la segunda mitad del siglo XIX se aprobaron en Reino Unido y subsecuentemente en los Estados Unidos

(1906) y Canadá (1914) respectivas leyes que en principio pretendían castigar la “adulteración” de los medicamentos, es decir, la alteración de su pureza o concentración en relación con la caracterización de la farmacopea oficial (Cassier & Sinding, 2008).

Reino Unido aprobó la *Adulteration Act* de 1860, la cual posteriormente dio paso a la *Sale of Food and Drugs Act* de 1875 (London, 2014). Con el primer antecedente, 46 años después, el gobierno federal de los Estados Unidos aprobó el 30 de junio de 1906 la *Pure and Food Act* y su ley complementaria, la *Meat Inspection Act*, con la convergencia de intereses —en un hecho sin precedentes— de consumidores, científicos e industriales. Estos últimos planificaron la producción de bienes de consumo a gran escala con la esperanza de que esta regulación mejorara la competitividad de sus productos en los mercados nacionales y extranjeros. En todo caso, la convergencia de intereses mostró un cambio en las relaciones de estos actores y el gobierno federal (Barkan, 1985), en la medida en que los Estados Unidos se adentraba en el siglo XX y consolidaba sus mercados internacionales, gracias a los avances en el transporte marítimo y en la refrigeración industrial, entre otros aspectos, mientras que los mercados nacionales crecían expandiéndose de costa a costa y se fortalecían gracias al impulso de los ferrocarriles, la migración, la urbanización de la producción, y la formación de una clase trabajadora, entre otros factores, en el marco de la emergencia de los Estados Unidos como potencia mundial.

Se destaca que la *Pure and Food Act*, enfatizó su quehacer de control en los alimentos y amplió las funciones de la División de Química del Departamento de Agricultura, que con el paso del tiempo se convirtió en la Oficina de Química —la futura FDA de los Estados Unidos—. Para aquel momento, las principales empresas farmacéuticas, entre ellas Eli Lilly & Co., empezaron a ver el control estatal sobre el mercado de medicamentos como una ventaja ya que favorecía la eliminación de pequeñas empresas y de productos poco confiables que inundaban los mercados con sus productos denominados como “patentados”, que en realidad no tenían ninguna patente. Eli Lilly & Co., empresa

farmacéutica que hizo de la ciencia y la estandarización de los productos su lema, fue una de las empresas que apoyó estas nuevas medidas de control (Cassier & Sinding, 2008).

Pese a ello, la administración de la insulina “por interés público” fue una apuesta que causó gran controversia en el período de entreguerras y la opinión se dividió entre quienes abogaban por la regulación de la calidad de los medicamentos mediante el uso de las patentes, y por el otro lado, entre quienes se oponían a la idea de que la Universidad de Toronto recibiera algún tipo de regalías provenientes de las patentes para financiar la investigación ya que esta debería ser una responsabilidad pública en cabeza del Estado (Cassier & Sinding, 2008).

Así, a pesar del ambiente hostil reinante en la profesión médica en lo que respecta a las patentes de medicamentos, y sustentada en notables precedentes como el patentamiento de la adrenalina en 1900 y el de la tiroxina en 1914, la Universidad de Toronto decidió presentar en 1922 una solicitud de patente para proteger el descubrimiento de la insulina, medicamento evidentemente eficaz para tratar la diabetes, pero peligroso en caso de que no se utilizara correctamente, solicitud que abarcó no solamente la sustancia terapéutica sino el proceso de aislamiento y purificación desarrollado por su equipo de investigadores. La intención de la Universidad de Toronto no era la apropiación de una renta o la obtención de algún beneficio para sus investigadores. Su intención, por el contrario, era utilizar sus derechos de propiedad industrial con una doble finalidad: controlar, de una parte, las normas y la calidad de la insulina producida en un entorno en donde nadie garantizaba la estandarización de los productos farmacéuticos ni su eficacia; y, de otra, para prevenir la aparición de un monopolio que pudiera limitar el acceso del medicamento, defendiendo los intereses de los pacientes. Así, la patente brindaría a la Universidad de Toronto la autoridad para establecer las normas de producción del nuevo medicamento, controlar la calidad de su producción industrial y regular su comercialización. En vez de rechazar completamente la propiedad intelectual sobre productos biomédicos, la política de patentamiento de la insulina contribuyó a cambiar las normas que eran comúnmente

aceptadas para la época en la profesión médica y en el mundo académico, ya que este nuevo enfoque permitiría fortalecer la gestión ética del nuevo medicamento y a la vez proteger a los pacientes. En todo caso, “la propiedad intelectual debía estar libre de objetivos comerciales, monopolios en la producción y venta, distribución de beneficios para los inventores y tal vez el recaudo de regalías” (Cassier & Sinding, 2008, p. 166).

Banting, Best y Collip, en lo personal, mostraban adhesión a los códigos éticos vigentes por lo que cedieron los derechos de sus patentes británicas y canadienses al Consejo de Administración de la Universidad de Toronto por una suma simbólica nominal de un dólar cada uno, sin cobrar regalías. Esta decisión eliminó de tajo cualquier interpretación ambigua que sugiriera la búsqueda de beneficios personales para los investigadores. Además, el Dr. G. H. A. Clowes, Director de Investigación de Eli Lilly & Co., persuadió a los investigadores de que buscaran la doble protección, tanto para la sustancia como para el método de producción —toda una novedad en el campo de los derechos de propiedad intelectual para productos de naturaleza científica y no tanto de naturaleza industrial—, hechos que generaron objeciones en la comunidad científica al cuestionar si la insulina, una sustancia natural, podría o no ser considerada como una invención en vez de un descubrimiento. En todo caso, “la legitimidad de las reivindicaciones de la patente de Toronto nunca fue puesta en duda, ni por las oficinas de patentes ni por los jueces” (Foscarini, 2019, p. 59), por lo que Banting, Best y Collip recibieron el 9 de octubre de 1923, la patente estadounidense No. 1.469.994 que amparaba a la vez la insulina y su método de producción (Foscarini, 2019). Cabe resaltar que el equipo de investigadores de la Universidad de Toronto había recibido la patente canadiense No. CA 234336 sobre la insulina y su método de fabricación 20 días antes de que recibieran la patente estadounidense, es decir, el 19 de septiembre de 1923 (Kaplan & Beall, 2016).

Banting mencionó al respecto una famosa frase que habla por sí sola y expresa la posición ética que lo orientó como investigador biomédico: “La insulina no me pertenece, pertenece

al mundo" [*"Insulin does not belong to me, it belongs to the world"*] (Fralick & Kesselheim, 2019).

La gestión de las patentes por parte de la Universidad de Toronto, que permitió la apertura del mercado farmacéutico, incentivó el control de los precios y posibilitó la rápida circulación de los inventos. Esta nueva era en el campo farmacéutico de la época había sido aplicada por el gobierno de los Estados Unidos durante la Primera Guerra Mundial en el campo de la aeronáutica con fines de la defensa nacional, por lo que la democratización de la propiedad intelectual en estos dos campos de excepción —la defensa nacional y la salud pública— fue un hecho significativo. En síntesis, inspirado en el bien público, la patente sobre la insulina en manos de una organización como la Universidad de Toronto o el MRC, se empleó como un instrumento de biopolítica para disciplinar el mundo industrial de la época, organizar la distribución y el uso de la insulina, y garantizar su acceso a los pacientes (Cassier & Sinding, 2008). En esencia, actuaba el Estado como regulador de la vida.

El "interés público" en la innovación biomédica de la Universidad de Toronto recuerda el gesto del profesor Jonas Salk, ganador del Premio Nobel de Medicina o Fisiología en 1954 por la invención de la vacuna contra la poliomielitis, quien se negó a solicitar patente sobre la vacuna. De haberlo hecho, podría haber ganado, de acuerdo con estimaciones publicadas en la *Revista Forbes*, el equivalente actual aproximado de US\$ 7 mil millones (Forbes, 2012). Al respecto, en una entrevista el profesor Salk respondió al entrevistador que lo indagó a quién pertenecía esta vacuna: "Bueno, a la gente, diría yo. No hay ninguna patente. ¿Podrías patentar el sol?" (Tan & Ponstein, 2019).

3.4 ¿Por qué no hay insulina genérica?

¿Cómo es posible que la insulina, una hormona humana y a la vez un medicamento esencial destinado a frenar o detener la progresión de la diabetes del que literalmente depende la vida de millones de personas en todo el mundo, y que fue patentado hace casi un siglo con

la política de “patentamiento por interés público”, siga amparado por patentes, no existan versiones genéricas y tenga unos altos precios que lo hacen prohibitivo, con los efectos en la salud y la vida de millones de personas? La respuesta se debe orientar hacia la tensión entre dos conceptos centrales en el debate sobre el acceso a los medicamentos esenciales: el mejoramiento incremental y la propiedad intelectual.

En este apartado se expondrá el modelo de innovación incremental que ha sido utilizado por la industria farmacéutica con lo cual se explica una de las razones más importantes por las que aún no hay una industria de insulina genérica, lo que conlleva importantes impactos en términos de inequidad en su acceso y las respuestas que la resistencia al poder han hecho sentir.

3.4.1 El mejoramiento incremental de la insulina

La insulina empezó un proceso de mejoramiento de sus características que buscaban incrementar los resultados clínicos, por lo que este caso permite ejemplificar la aplicación de un proceso de innovación, entendido como el grado de impacto que produce el producto en el entorno en donde se introduce. La innovación se clasifica en innovación incremental e innovación disruptiva. La primera, la innovación incremental, consiste en un tipo de evolución de un producto que “mejora gradualmente lo que ya se ha conseguido” mientras que la segunda, la innovación disruptiva, se presenta cuando “un producto novedoso es capaz de desplazar a otro, o incluso revolucionar la manera de realizar una acción” (Gemio et al., 2015, pp. 8-9).

Pues bien, la insulina recién descubierta y patentada, evidentemente tenía una enorme importancia desde la perspectiva clínica y de salud pública; a pesar de esto, la insulina producida a partir de extractos animales bovinos y porcinos, presentaba algunos inconvenientes que se relacionaban con la corta duración de su efecto y con las reacciones alérgicas e inmunológicas en los pacientes. Desde entonces, la insulina ha sido un

medicamento sujeto de mejoramiento acelerado para disminuir estos inconvenientes mediante innovaciones incrementales que han estado amparadas hasta ahora por derechos de patente (Greene & Riggs, 2015).

Después de 1922, la fuerza del extracto de insulina se estandarizó en “unidades” fijas y se comercializaron dos niveles diferentes de potencia, el primero con 40 unidades por centímetro cúbico (40U) y el segundo con 80 unidades por centímetro cúbico (80U), lo que le permitió tanto a los médicos como a los pacientes diabéticos calcular la cantidad de insulina que debían administrar o recibir, respectivamente. La producción temprana de la insulina fue un proceso tosco durante algún tiempo. Aunque en principio mejoró el control glucémico, el control hiperglucémico de largo plazo era deficiente y las alergias entre los pacientes era frecuentes teniendo en cuenta las debilidades del proceso de purificación de aquella insulina de origen animal. Esta insulina temprana era soluble, pero debido su corta acción, los pacientes debían administrarse, mediante numerosas inyecciones diarias, grandes cantidades de insulina equivalente a una preparación de 40U por centímetro cúbico, antes de cada comida y antes de ir a dormir. Teniendo en cuenta que la insulina soluble tenía un pico de efecto entre dos y cuatro horas después de su aplicación, los pacientes diabéticos experimentaban un aumento de los niveles de glucosa en sangre en la noche por lo que necesitaban con urgencia una preparación de insulina de larga duración para mejorar su calidad de vida (King, 2003).

En 1936, Hans Christian Hagedorn, químico danés, y fundador de Nordisk, descubrió con su equipo de colaboradores, que agregar protamina a la insulina, proteína proveniente del esperma del salmón y otras especies de peces, mejoraba su absorción y prolongaba su acción, pero su forma física le impedía mezclarse con la insulina cristalina de acción rápida (regular), por lo que, mediante otra innovación posterior, adicionaron pequeñas cantidades de zinc, a partir de los aportes de los investigadores Scott y Fisher de Toronto, Canadá, con lo que se formó la insulina cristalina protamina isofánica, ahora conocida como insulina NPH (Neutral Protamina Hagedorn) (Felig, 1984), patentada por Nordisk en 1946. De esta

forma fue posible introducir en el mercado nuevas insulinas de origen animal de acción prolongada con la aplicación de una sola inyección, combinando insulinas de acción prolongada y de acción corta, con efecto de entre 24 y 36 horas. Otras insulinas de acción prolongada fueron la insulina globina y la insulina Surfen.

Posteriormente, en 1952, Novo crea las insulinas de la serie Lente (lenta), de origen porcino y bovino, para lograr la acción prolongada sin añadir la protamina. Esta serie de insulinas — tres en total— cubrieron durante muchos años aproximadamente un tercio del consumo mundial (Novo Nordisk, 2011, p. 14). La duración de las insulinas Lente dependía del estado físico de las partículas, siendo las amorfas las de menor duración que la insulina cristalizada. Se lanzaron tres preparaciones de acuerdo con su duración: la Semilente, consistente únicamente en partículas amorfas, que era la más rápida y corta; la Ultralente, conformada por cristales, que era la más larga y también la más popular; y la Lente, introducida en 1954; ésta era una insulina de acción prolongada consistente en una mezcla en proporción 30:70 de Semilente y Ultralente, la cual brindó un mayor grado de flexibilidad tanto para los médicos tratantes como para los pacientes diabéticos, posibilitando así el diseño de un esquema de tratamiento que cubría las necesidades del paciente durante todo el día, pero era necesario que el paciente diabético la inyectara una hora antes de desayunar debido al inicio diferido de su efecto, brindando la ventaja adicional de que los fenómenos de alergia local eran mínimos. Se llegó a afirmar que entre el 85 y el 90 por ciento de los pacientes podrían ser controlados, esto es, estar libre de síntomas, con una sola inyección diaria (Tattersall, 2009, pp. 81-82). Estas innovaciones ofrecieron, sin duda, más opciones para ajustar la dosis de insulina de acuerdo con las necesidades del paciente pero ampliaron el alcance de las patentes de insulina hasta la década de 1970 (Greene & Riggs, 2015).

En las siguientes décadas se lograron mejoras tanto en la provisión de la insulina como en su purificación (King, 2003). Para 1973 Novo introduce al mercado las insulinas ultrapurificadas denominadas monocomponentes, utilizando el nombre comercial de

Monotard, con el fin de evitar al paciente diabético tanto las alergias producidas por las proteínas contenidas en la insulina de origen animal, que al ser impurezas se convertían en las fuentes generadoras de problemas inmunológicos, como la presencia de otras formas de insulina, mientras que la empresa competidora, Lilly Eli & Company, adoptó rápidamente estrategias propias para la depuración de la insulina. Estas insulinas eran débilmente inmunogénicas, posibilitaban la reacumulación de la grasa subcutánea al inyectarla en el área afectada, con lo que se disminuía la lipoatrofia —pérdida de tejido adiposo en las regiones en donde se aplica—, y permitía el mejoramiento de este efecto secundario (Álvarez Torices et al., 2018). Estas innovaciones en la seguridad del medicamento extendieron las patentes de la insulina hasta finales de la década de 1980.

Los años comprendidos entre finales de la década de 1970 e inicio de la década de 1980 marcan un punto de inflexión en la innovación incremental de la insulina, en particular en lo relacionado con la manufactura de la insulina humana biotecnológica, coincidiendo con el cambio de época —mediados de los años setenta— en que el capitalismo industrial de naturaleza fordista, se empieza a transformar en capitalismo cognitivo.

Los fabricantes dejaron de lado las mejoras relacionadas con la pureza cuando fue posible la producción de insulina humana mediante las tecnologías de recombinación genética, tema que se presentará con mayor profundidad en el siguiente capítulo. Fue así como los inversionistas en biotecnología, naciente campo científico y económico en aquel momento, vieron a la insulina como un producto ideal para la nueva industria farmacobiotecnológica luego de que los científicos de la empresa Greentech produjeran en 1978, la primera insulina humana con ADN recombinante —que además fue la primera proteína biotecnológica— mediante la inserción del gen de la insulina clonada en la bacteria *Escherichia coli* —más conocida como *e-coli*—, tecnología que le permitió posteriormente a Eli Lilly & Co. llevar al mercado de los Estados Unidos en 1982 las primeras insulinas humanas recombinantes bajo los nombres comerciales de Humulin R (rápida) y N (NPH) mientras que la empresa Novo Nordisk finalmente lanzó su primera insulina recombinante

en 1988. Simultáneamente, las empresas Novo y Nordisk desarrollaron métodos químicos para convertir la insulina bovina en insulina humana. Así las cosas, el entramado de patentes de insulina biotecnológica, propiedad de Eli Lilly, Novo Nordisk y Genentech se extenderían hasta el siglo XXI (Greene & Riggs, 2015).

Como resultado de la aplicación de la tecnología de ADN, tal como se presentará en el próximo capítulo, la investigación biomédica se dirigió a modificar la estructura de la insulina con el fin de mejorar los efectos fisiológicos materializados en una absorción mucho más rápida, posibilitando por lo menos desde la perspectiva teórica, que la insulina inyectada en el organismo humano imitara de cerca la liberación de la insulina prandial por el páncreas. En 1996 la FDA aprobó *lispro*, el primer análogo de insulina de acción corta; luego, en 2000, aprobó *asprat*, y, posteriormente, en 2004 aprobó *glulisina*. Algo similar ocurrió con los análogos de la insulina, pero de acción prolongada. En 2000 aprobó la *glargina*, la primera insulina de este tipo, seguida posteriormente por la *detemir* en 2005 (Greene & Riggs, 2015).

La insulina análoga es similar a la insulina humana ya que, esencialmente, las dos funcionan de la misma manera lo que posibilita a los pacientes que la utilicen antes de cada comida debido a que actúa casi que al instante, brindándoles una sensación de libertad, en comparación con aquellos que utilizan la insulina tradicional. Además, la insulina análoga tiene una antigenicidad marginal con una baja probabilidad de reacción inmunológica y una menor lipoatrofia, mejora el control glicémico con lo cual se disminuye los episodios hipoglicémicos y sobre todo, mejora la reducción de complicaciones vasculares en los pacientes diabéticos (King, 2003).

3.4.2 Patentes y acceso a la insulina

Tal como se presentó anteriormente, la Universidad de Toronto, inspirada en el "patentamiento por interés público", consideró conveniente patentar la insulina para tener

bajo su control la producción, distribución, comercialización —que llegó incluso a controlar la publicidad—, y por supuesto su calidad, garantizando así su acceso a los pacientes, con lo que evitó que otras personas reclamaran para sí este invento y constituyeran un monopolio comercial con el que se dificultara su acceso a quienes la necesitaran. Esto se logró mediante un sistema de controles conocido como “*pooling de patentes*” que el Comité de Insulina logró imponer a sus socios y licenciarios que se mantuvo vigente hasta la década de 1950 y se financió mediante el recaudo de las regalías por parte de la Universidad de Toronto que ascendieron al 5% de las ventas de la insulina (Foscarini, 2019).

Pese a lo anterior, los hechos demuestran que estas intenciones no se han cumplido del todo, ya que actualmente muchas prácticas empresariales empleadas por los actuales productores de insulina se distancian de forma significativa de la vocación altruista de sus inventores, fundamentada en una ética médica que rechazaba el lucro de los inventos biomédicos. En todo caso, la diabetes ha venido en aumento hasta convertirse en un verdadero problema de salud pública, mientras que, en paralelo, los precios de la insulina se han incrementado de forma constante en las últimas décadas haciéndola inaccesible para sectores importantes de la población global, incluyendo los países desarrollados.

Para el caso de los Estados Unidos, hay alrededor de 30 millones de pacientes diabéticos cuya atención cuesta más de 327 mil millones de dólares al año. Aproximadamente el 25%, es decir, 7,4 millones de pacientes, necesita insulina, y para 1,3 millones de pacientes diagnosticados con DM1 es tan indispensable como el agua y el aire para vivir; de todas formas, el precio de los tipos de insulina utilizados en los Estados Unidos con mayor frecuencia es 10 veces mayor que en el resto de los países del mundo desarrollado (Rajkumar, 2020).

A pesar de que están disponibles muchas clases de medicamentos y distintas formulaciones de insulina para manejar eficazmente las disfunciones metabólicas de estos pacientes, la asequibilidad de estos medicamentos en general, y en particular de la insulina, es una

preocupación constante para quienes se relacionan con la atención de la enfermedad, empezando por los pacientes y sus familias, pero incluyendo a los proveedores de atención, aseguradores y empleadores. El precio promedio de la insulina se ha disparado en los últimos años, y las estimaciones de su incremento varían de acuerdo con las fuentes consultadas, después de todo, el precio se triplicado entre 2002 y 2013 y aunque las razones no están del todo claras, se debe en parte a la complejidad de los precios de los medicamentos, incluyendo el precio de la insulina (Cefalu et al., 2018).

De hecho, en los Estados Unidos, durante la última década, los precios de la insulina se han triplicado, mientras que los gastos de bolsillo se han duplicado, generando un racionamiento del uso de la insulina en uno de cada cuatro pacientes evaluados (Herkert et al., 2019). Así, el incremento de los precios de la insulina presiona de manera perversa a los pacientes diabéticos a elegir entre comprar sus medicamentos o pagar por otros bienes y servicios que suplan sus necesidades básicas, o en algunos otros casos, los pacientes racionan la insulina o la sustituyen por otros tipos más baratos, sin la supervisión adecuada con lo cual se exponen a graves consecuencias para su salud en el corto y largo plazo.

Luego del descubrimiento de la insulina, se formó un flujo de pacientes que viajaban a Toronto en búsqueda de la "sustancia milagrosa"; en todo caso, la demanda era mucho mayor que la oferta, lo cual ocasionó el primer racionamiento de este medicamento en 1923, antes de que fuera exitosamente producida por Eli Lilly & Co. En aquel momento, el precio de 100 unidades de insulina de corta acción era de alrededor de un dólar (equivalentes a US\$ 15 de 2019) y para 1940, con el mejoramiento del proceso de producción, había disminuido a menos de 20 centavos de dólar (equivalentes a US\$ 3 de 2019) (Fralick & Kesselheim, 2019).

En contraste, en las dos últimas décadas, el precio de la insulina en los Estados Unidos ha crecido sustancialmente, a un ritmo mucho mayor que el de la inflación. De hecho, un vial

de insulina Humalog (insulina *lispro*) el cual solía costar US\$21 en 1999, para 2019 —20 años después— costaba US\$332, reflejando así un incremento de precio de más del 1.000% durante el período (Rajkumar, 2020).

Así, 100 unidades del medicamento de corta acción para adultos sin seguro médico está alrededor de US\$18. Si se tiene en cuenta que la dosis usual de la insulina regular varía entre 0,5 y 1,0 unidades por kilogramo de peso por día, administrada después de las comidas, una persona con DM1 que pese 70 Kg., y que requiera 1,0 unidad por Kg., por día, necesitará más de 100 unidades cada dos días —140 unidades cada dos días para ser exactos— circunstancia que se agrava cuando para algunos casos, los adultos necesitarán adicionalmente, insulina intermedia o de larga acción, la cual es igualmente costosa (Fralick & Kesselheim, 2019).

Bajo este panorama, muchos pacientes sin seguro carecen de los recursos para adquirir la insulina con sus propios recursos, mediante gasto de bolsillo, por lo que alrededor del 25% de los pacientes deben racionar su uso, lo cual trae como consecuencia la dificultad para controlar la glicemia. En algunos casos, que desafortunadamente son cada vez más frecuentes, la presencia de cuadros de cetoacidosis, lo cual eleva el nivel de azúcar en la sangre y esta se vuelve muy ácida, las células se deshidratan y progresivamente los órganos dejan de funcionar generando con frecuencia desenlaces fatales, mientras que aproximadamente un tercio de los pacientes omiten comentar a sus familiares sobre su decisión de infrautilizar la insulina por motivos económicos. Así, no sorprende que, entre 2010 y 2015, el precio mensual de venta al por mayor de Humulin, una de las insulinas más populares de los Estados Unidos, se incrementó de US\$258 a casi US\$1.100, algo más de cuatro veces para el paciente promedio (Herkert et al., 2019).

Curiosamente, el precio de la insulina en otros países desarrollados como la vecina Canadá e incluso, en Europa, se ha mantenido estable en el tiempo. El mismo bolígrafo de insulina que se vende en los Estados Unidos por US\$140 dólares, cuesta menos de US\$15 dólares

en Alemania y Canadá. De hecho, en Alemania, el gasto de bolsillo por concepto de compra de insulina representa para los pacientes menos de US\$100 dólares al año (Rosenthal, 2019). Con un pagador único es más fácil hacer compras masivas y presionar los precios hacia abajo, pero, depende del sistema de salud tal como ocurre con los sistemas de salud de los países antes mencionados.

Un reciente estudio revela las diferencias de los precios de venta de 13 medicamentos prevalentes que gozan de amplio reconocimiento y demanda en 50 países del mundo, entre ellos Colombia. Se compararon los precios de los medicamentos en los países seleccionados, independientemente de si estos son o no cubiertos por un sistema de salud o si se sufragaban con gastos de bolsillo. Entre los medicamentos seleccionados para el estudio está la insulina Glargina de acción prolongada empleada en el tratamiento de la DM1 y DM2, cuya marca original es Lantus, fabricada por Sanofi-Aventis, con una potencia del compuesto de 100 unidades por ml, en presentación de 5 bolígrafos de 3 ml cada uno, medicamento que está contenido en el Plan de Beneficios en Salud en Colombia y financiado con la UPC. En donde fue posible, se incluyeron en el estudio los precios promedio de los medicamentos de marca y de sus versiones genéricas. Posteriormente se normalizó el tamaño de la dosis para hacer comparables los precios. Así, fue posible calcular el precio promedio de cada uno de los medicamentos seleccionados en los 50 países y la desviación del precio por dosis en cada país frente al precio promedio mundial (Medbelle, 2021).

Los resultados muestran que Estados Unidos tienen en general los medicamentos más costosos del mundo, con un precio superior al 306,82% del promedio mundial, seguido de Alemania (+125,64%) y de Emiratos Árabes Unidos (+122,03%), mientras que Tailandia es el país con los medicamentos menos costosos con relación al promedio mundial, seguido de Kenia (-93,76%) y Malasia (-90,8%), cifras que evidencian las profundas disparidades de precios de los medicamentos que los sistemas de salud y pacientes pagan alrededor del

mundo. Con relación a los países de América Latina, Brasil aparece en el ranking de los 50 países incluidos en el estudio, en el número 11 de los precios más caros, seguido de Argentina ubicado en el puesto 14, Chile en el 24, México en el 34, y Colombia en el 38 (Medbelle, 2021).

Así mismo, de acuerdo con los resultados obtenidos con relación a la insulina Lantus / Glargina, Estados Unidos es el país en donde es más costoso este medicamento ya que su precio es alrededor de cinco veces y media (+557,86%) mayor que el promedio mundial, seguida por Argentina (+169,96%), Chile (+168,17%), y Australia (+143,45%), mientras que Colombia aparece en el puesto No. 47, uno de los países en donde según este estudio, es más barata la insulina con una desviación de -29,55% con relación al promedio mundial, en donde la dosis de insulina analizada cuesta en promedio US\$ 7,79 mientras que la misma insulina en los Estados Unidos cuesta US\$82,16, es decir, 10,5 veces más que en Colombia. Le siguen como países en donde es menos costosa la insulina, Egipto (-43,51%), seguido de Turquía (-33,93%) y finalmente de Polonia (-30,29%) en donde el precio promedio es el menor de los 50 países estudiados (Medbelle, 2021).

De acuerdo con Rajkumar (2020), serían seis las causas principales del escandaloso incremento de los precios de la insulina en los Estados Unidos. Ellas son, en primer lugar, la existencia de una población vulnerable dispuesta a pagar un alto costo por un medicamento que necesitan para sobrevivir; en segundo lugar, un virtual monopolio / oligopolio productor de la insulina; en tercer lugar, abusos de los fabricantes con las patentes mediante la estrategia de "reverdecimiento" (*evergreening*); en cuarto lugar, barreras para la entrada de biosimilares; en quinto lugar, comercializadores farmacéuticos y otros actores que se benefician con la intermediación de la insulina entre el productor y el paciente consumidor; y finalmente, los *lobbies* de los productores farmacéuticos de insulina que influyen en las decisiones políticas orientándolas a su favor.

La insulina no es un producto único, por el contrario, es una familia de productos relacionados entre sí que se ha transformado sucesivamente mediante innovaciones incrementales, mejorando en cada versión su seguridad, eficacia o conveniencia de uso para el paciente diabético. En este proceso de mejoramiento continuo, la industria farmacéutica logró que, luego de generaciones de iteraciones de innovación, este medicamento estuviera sucesivamente amparado por patentes entre 1923 y 2014, momento en que empezaron a expirar las patentes de las primeras insulinas sintéticas, de tal forma que las versiones antiguas de insulina, que eran superadas por las nuevas versiones mejoradas, fueron retiradas del mercado como productos obsoletos si se comparan con las versiones más recientes y mejoradas, tal como ocurre con las insulinas bovina y de cerdo que simplemente no están disponibles en los Estados Unidos, impidiendo la conformación de un mercado de insulinas genéricas. Además, los médicos tienden a preferir las nuevas versiones, sometidos por las presiones del mercadeo farmacéutico que induce su prescripción, en un caso de construcción de consumo y consumismo de salud. En vez de hacer uso de las nuevas versiones que son marginalmente mejores que las versiones antiguas pero inaccesibles por sus alto precio como medicamento de marca, millones de personas que hoy carecen de un acceso económico y continuo al medicamento, podrían hacer uso de estas versiones antiguas de hace 10, 30 o 50 años, en formato genérico (Greene & Riggs, 2015).

En el contexto antes presentado y a partir del enfoque de evaluación de medicamentos *basado en valor*, las versiones antiguas de insulina que ya no están disponibles en el mercado deberían entenderse como medicamentos aportantes de alto valor debido a que algunas de las versiones de insulina más recientes no necesariamente presentan innovaciones sustanciales o radicales u ofrecen un aporte significativo al progreso terapéutico de la diabetes, en comparación con las versiones antiguas, a pesar de que han probado su eficacia y seguridad a un costo comparativamente más bajo. Por ello, los reguladores y financiadores del sistema podrían considerar estas versiones antiguas como aportantes de *alto valor social* en la medida en que su disponibilidad y asequibilidad

brindarían un beneficio social en términos de calidad de vida y bienestar (disminución del sufrimiento del paciente y su familia, muerte), además del impacto en términos de ahorro de recursos para los sistemas de salud y para los mismos pacientes.

Cabe resaltar que la patente, privilegio concedido por los Estados, le permite al laboratorio farmacéutico explotar el medicamento amparado en condición de monopolio durante el tiempo establecido en la patente, lo que posibilita a las empresas farmacéuticas imponer precios que no necesariamente se relacionan con los costos de producción del medicamento y maximizar así sus ingresos. Al momento en que expiran las patentes de productos farmacéuticos, las empresas productoras de medicamentos genéricos están preparadas para entrar al mercado, lo que resulta en una pérdida para la empresa innovadora de aproximadamente el 40% del mercado. No obstante, las innovaciones incrementales de un medicamento patentado pueden ser liberadas antes de la expiración de la patente, tal como ha ocurrido con la insulina, de esta forma se disminuyen las pérdidas de la compañía innovadora cuando sus patentes expiran (Nambisan, 2017).

Pues bien, la insulina es un caso paradigmático del empleo de la estrategia del *evergreening* o "reverdecimiento" de patentes mediante el cual las empresas farmacéuticas extienden las patentes a los medicamentos que han sido objeto de mejoras, que en ocasiones son modificaciones sin mejoras terapéuticas significativas de los medicamentos existentes, con lo cual quedan amparados durante décadas (Collier, 2013). Estas innovaciones incrementales pueden inducir a la creación de los medicamentos conocidos como "medicamento de imitación", también denominados como "yo-también" (*me too*), es decir, aquellos medicamentos que, a pesar de tener estructuras similares y mecanismos de acción idénticos a los existentes, presentan unas diferencias farmacológicas mínimas (Angell, 2006, pp. 96-115).

El *evergreening* se aplica no solamente a los medicamentos sino a los dispositivos médicos o, en algunos casos, a la combinación entre ambos, tal como puede ocurrir con la insulina

y los dispositivos para su administración —jeringas, plumas o bolígrafos de insulina, y bombas de infusión—, o a la insulina y los dispositivos para medir los niveles de glucosa en sangre, tiras reactivas, y lancetas, entre otros, en donde el medicamento y el dispositivo médico son patentables por separado. Aún después de que las patentes sobre el medicamento hayan caducado, las patentes sobre los dispositivos biomédicos asociados a su administración, o incluso, algunas de sus partes, pueden permanecer vigentes aún mucho tiempo después del vencimiento de las patentes de los medicamentos, retardando la irrupción en el mercado de productos competidores genéricos posiblemente más baratos, prolongando así la exclusividad de los productos originales en el mercado. Entonces, en este orden de ideas, las patentes de medicamentos y dispositivos médicos no son coextensivas sino sinérgicas, relación que las empresas utilizan de manera estratégica para mantener su exclusividad en el mercado (Beall et al., 2016).

Otra estrategia con la que los innovadores pueden mantenerse en los mercados consiste en solicitar múltiples patentes para el mismo producto basándose en el principio activo, las formulaciones o los métodos de uso del producto. Algunas de las múltiples patentes también pueden tener diferentes tiempos de expiración, frecuentemente como parte de la estrategia de “reverdecimiento de patentes”. En los casos en que el producto farmacéutico esté compuesto por varios componentes, cada uno patentado por diferentes partes, con frecuencia genera como resultado lo que se ha denominado una “maraña de patentes” o *“patent thickets”* (Nambisan, 2017). Así, los titulares de las de patentes están en condiciones de registrar un sinnúmero de aplicaciones para el mismo invento patentado lo cual genera un cúmulo de derechos superpuestos. “Como resultado de estas prácticas, puede darse el caso de que una parte que pretenda comercializar una tecnología nueva necesite obtener el permiso de varios titulares de patentes” (ONU, 2016, p. 28), generando así evidentes dificultades para su negociación.

En 2014 venció la patente sobre la primera insulina sintética mientras que 2016 vencieron las patentes de las tres insulinas análogas líderes —lispro, aspart y glargine— (Edelman et al., 2014) y se espera que en los siguientes años se genere una cascada de vencimientos de patentes. Así las cosas, se prevé que el dominio del mercado global por parte de las tres o cuatro empresas productoras más grandes e importantes de análogos de insulina humana continuará a pesar de la pronta expiración de las patentes que amparan estos productos, lo que brinda un espacio para que los productores dispongan en el mercado de copias genéricas de los medicamentos biológicos (Kaplan & Beall, 2016). A diferencia de los medicamentos de síntesis química que permiten hacer copias genéricas, los medicamentos biológicos como la insulina sintética son más difíciles de copiar. No se trata pues de producir un medicamento genérico a partir de un medicamento un biológico sino de crear un medicamento biosimilar.

Actualmente las patentes cubren no solamente el producto sino su proceso de fabricación y precisamente la fabricación de un medicamento biológico es altamente estandarizado y sensible a cualquier cambio por pequeño que sea, por lo que crear un sustituto de la insulina biológica es difícil pero no imposible por lo que muchas empresas en el mundo se encuentran en la tarea de crear biosimilares de la insulina, en versión económica frente a las patentadas, para entrar en el mercado y presionar los precios a la baja. Además, las insulinas biosimilares deben demostrar seguridad y eficacia en comparación con el producto patentado, aspectos que representan desafíos y retos tanto para la producción como normativos. Si bien varias empresas están desarrollado actualmente insulinas biosimilares o las están produciendo en los mercados emergentes bajo distintos requerimientos regulatorios, su ingreso a otros mercados más establecidos podría implicar el cumplimiento de criterios más estrictos establecidos por las agencias regulatorias tales como la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (Lavelle-Gonzalez & Khatami, 2014).

Frente a este panorama, las farmacéuticas multinacionales no están muy preocupadas debido a que el desarrollo de los medicamentos biosimilares no solamente es complejo desde la perspectiva técnica, ya que demanda modificaciones postraslacionales en sus moléculas que exige un proceso más demandante en su fabricación en comparación con los medicamentos de síntesis química, sino que además, es exigente desde la perspectiva financiera debido a que se estima que las inversiones requeridas ascienden a los U\$3.000 millones de dólares, mientras que la inversión para los medicamentos genéricos oscila entre los U\$ 2 y U\$ 3 millones de dólares. Además, tardan más en llegar al mercado, entre 6 o 7 años, aproximadamente el doble del tiempo que un medicamento genérico. Y adicionalmente, las versiones biosimilares deberán pasar por un largo y complejo proceso de aprobación por parte de la FDA que incluyen los ensayos clínicos de fase III antes de llegar al mercado. Por ello, los elevados costos de fabricación inhiben la entrada de pequeñas y medianas empresas interesadas en la elaboración de versiones biosimilares de insulina (Muthukumaran, 2019).

De hecho, se estima que las versiones no patentadas cuesten entre un 20% y 40% menos que las versiones patentadas por lo que no es posible considerar que los biosimilares de la insulina tengan los mismos efectos en términos de la disminución de los precios que tuvieron las versiones genéricas frente a los medicamentos de marca. En todo caso, la competencia de precios se prevé que se libere entre las grandes empresas farmacéuticas productoras de biosimilares (BBC Mundo, 2017).

Adicionalmente, los medicamentos biosimilares al igual que los medicamentos genéricos se enfrentan a campañas de desprestigio sobre su calidad y seguridad. Con razón, los poderosos *lobbies* farmacéuticos que actuaron en contra de los biosimilares y evidentemente a favor de sus propios intereses, lograron que estos medicamentos no fueran admitidos en los Estados Unidos sino a partir 2015, casi una década después de que lo hiciera Europa. Y a pesar de lo anterior, actualmente son pocos los biosimilares que se

comercializan enfrentando litigios judiciales liderados por los fabricantes de medicamentos originales (BBC Mundo, 2017). Colombia, al igual que otros países de América Latina, ha regulado el uso de los biosimilares, tal como ocurrió mediante el Decreto 1782 de 2014.

Cosa similar ocurre con el CMI-F que orienta la participación de congresos, publicación de artículos y campañas mediáticas para desacreditar los medicamentos biosimilares acusándolos de que no son seguros y eficaces con lo que se influencia la decisión de los médicos —y también la decisión de los pacientes—.

3.4.3 Conformación del oligopolio productor de insulina

Frederick Banting, Charles Best y James Collip, sabían que era urgente, literalmente un asunto de vida o muerte, que los pacientes diabéticos accedieran a la insulina de manera continua, segura y barata, pero su fabricación industrial simplemente no estuvo a su alcance. Ahora, a casi cien años del patentamiento de la insulina, y contra todo pronóstico del equipo de investigadores de Toronto, del Comité de Insulina y del patentamiento por interés público, el mercado global de la insulina, que se ha convertido en un oligopolio, es algo sobre lo que poco se sabe al igual que no se conocen suficientemente las repercusiones en el acceso a la insulina en determinados países.

Un estudio reciente evidenció que, para 2016, había unos 34 productores globales de insulina. De ellas, tres compañías multinacionales dominan el mercado mundial de este medicamento — Eli Lilly & Co., Novo Nordisk y Sanofi—, también conocidas como las “tres grandes”, las cuales controlan el 99% del mercado mundial de insulina por valor y el 96% por volumen, por lo que evidentemente, el aporte en la producción de insulina de las empresas diferentes a las “tres grandes”, ciertamente no es significativo (Beran et al., 2019).

Algunas de las características del mercado global de insulina son las siguientes. En términos de su ubicación geográfica por continentes y su número, los productores de insulina están localizados principalmente en Asia (15), seguido de Europa (10) y posteriormente en

América Latina (7). En cuanto a los datos comerciales para los “tres grandes”, se resalta que Dinamarca, Francia, Estados Unidos, Brasil, China, Japón y Rusia son países productores de insulina para Novo Nordisk, mientras tanto, Eli Lilly & Co. produjo insulina en los Estados Unidos, Francia, Italia, China y Rusia, y Sanofi produce insulina en Alemania, Rusia, e Irlanda. Se resalta que los principales países exportadores de insulina coincidían con aquellos en donde las “tres grandes” empresas productoras de insulina estaban localizadas (Beran et al., 2019).

De otra parte, la importación de insulina durante los años 2004 a 2013 muestra que cinco países, Estados Unidos, Alemania, Japón, China y Reino Unido representaron entre el 38% y el 48% del total de las importaciones por volumen y entre el 50% y el 62% del total global de insulina por valor, y para el período evaluado, los cinco países importadores incrementaron sus importaciones de insulina en un 143% en términos de volumen y del 255% en términos de valor. En todo caso, los países de bajos ingresos y los países de África tuvieron el menor número de importaciones. Para el 70% de los países estudiados, durante el período 2004 a 2013, el principal vínculo de importación de insulina fue un país en donde uno de los “tres grandes” tenía capacidad de manufacturación de insulina. Igualmente, durante este mismo período, 62 países o territorios, correspondiente al 28% del total analizado, compraron insulina a un único país proveedor mientras que 35 países o territorios, correspondiente al 16% del total analizado, no reportaron compras durante ese período (Beran et al., 2019).

Así las cosas, el mercado global de insulina muestra no solamente una gran variabilidad en los precios de este medicamento, sino que, además, su provisión global depende de unas pocas fuentes, tanto de empresas productoras, dado el número limitado de productores verdaderamente mundiales, como de países en donde se fabrica. Adicionalmente, unos pocos países de gran tamaño importan una proporción importante de la insulina producida a nivel global mientras que algunos países dependen únicamente de una fuente para el

abastecimiento de la insulina, lo cual pone en riesgo el suministro continuo y suficiente, por lo que esta asimetría de poder se convierte en un elemento adicional de dominación política y sanitaria global.

Por ello, no es de extrañar que la insulina haya sido un medicamento costoso durante años pues su precio no solamente ha sido fijado por las condiciones de monopolio generado bajo el amparo del régimen de patentes “reverdecidas” a partir de las mejoras incrementales, sino que, además, su estructura de costos ha sido fijada simultáneamente, por el mercado oligopólico global impulsado por las “tres grandes”. Así las cosas, la insulina es un caso paradigmático que ejemplifica las brechas actuales en la disponibilidad y asequibilidad de medicamentos esenciales para ENT y su alto precio en el mercado impacta por igual a países de ingresos bajos-medios, y altos, en todo el mundo (Beran et al., 2016; Beran, Ewen, et al., 2018).

Con algunas características del mercado global de insulina, no deja de ser interesante resaltar que dos de las “tres grandes” empresas productoras de insulina tuvieron orígenes públicos, las cuales se crearon precisamente para producir la insulina sin ánimo de lucro por lo que no es posible comprender el oligopolio actual sin revisar sus orígenes y sus historias que por momentos se entrecruzan. Tal es el caso de la empresa Novo de Dinamarca y particularmente de los Laboratorios de Investigación Médica Connaught de Canadá, el cual se presenta a continuación.

La Universidad de Toronto concedió los derechos de producción de la insulina al Laboratorio de Investigación Médica Connaught, entidad de salud pública canadiense, adscrita a la misma universidad, de naturaleza no comercial, bajo el amparo del Estado, con vocación de servicio público, fundada en 1914 por el Dr. John G. FitzGerald, con la finalidad de llevar a cabo investigaciones médicas para la producción y distribución a la población canadiense de productos de salud —inicialmente la antitoxina de la difteria— y distribuirla en la población sin distinciones de ningún tipo, y posteriormente amplió su producción a

otros productos biológicos, incluidas vacunas y sueros de bajo costo. Su fundador se inspiró en el modelo de investigación, producción y gestión de prestigiosas instituciones de salud de la época como lo eran el Instituto Pasteur de París y Bruselas, el Instituto Lister de Londres, Inglaterra, y los laboratorios del Departamento de Salud de la ciudad de Nueva York (Defries, 1948).

Desde sus humildes orígenes que se remontan al inicio de operaciones del laboratorio en un patio trasero y en un establo en el centro de Toronto, los Laboratorios Antitoxinas Connaught, tal como se denominaba en el momento de su fundación, se convirtieron no solamente en la piedra angular de la salud pública canadiense sino en uno de los grandes jugadores en el plano nacional y global para el control de las enfermedades infecciosas y otro tipo de enfermedades (Rutty, 2008).

Por ello, a partir de 1921 cinco organizaciones —la Universidad de Toronto, el Laboratorio de Investigación Médica Connaught, Eli Lilly & Co., Novo, y Nordisk— empezaron a jugar un papel protagónico en la investigación, desarrollo e innovación de la insulina, en su producción en masa y distribución a escala mundial, a una velocidad frenética, incluso hasta la actualidad. Esto permitió mejoramientos significativos del medicamento durante los siguientes veinte años —insulina purificada y compuestos de acción prolongada (Schlienger & Blicklé, 2014).

En todo caso, el espíritu de la política de la Universidad de Toronto relacionado con la fabricación y distribución de la insulina era el mismo que había impulsado en relación con los sueros y vacunas, los cuales se vendían a precio de costo o incluso, se distribuían gratuitamente (Cassier & Sinding, 2008). Cabe resaltar que este modelo de producción y distribución de la insulina se relacionaba con la responsabilidad que para la época se entendía que tenía el Estado, y, por ello, se suponía que el mejoramiento de las condiciones de vida de la población no sería posible sin su dirección y participación. Este modelo se

asocia con lo que Polanyi denominó “La gran transformación” (Polanyi, 1989), propuesta que, durante la primera mitad del siglo XX dejó de lado la idea de una sociedad del mercado autorregulador para dar cabida a la idea de protección a la sociedad a través de un Estado, que después se llamó benefactor (Pedraza, 2010).

Durante la Primera Guerra Mundial los Laboratorios Connaught produjeron exitosamente grandes cantidades de antitoxina tetánica —más de 250 mil dosis— suficientes para satisfacer las demandas de las fuerzas armadas durante el conflicto. Así mismo, en aquel momento, produjeron cerca de un millón de dosis de vacuna contra la viruela y suero para tratar la meningitis (Defries, 1948).

A partir de 1922, el laboratorio Connaught trabajó estrechamente con el equipo científico de Eli Lilly & Co. para mejorar la purificación de la insulina y aumentar la producción industrial. Gracias al control que logró la Universidad de Toronto con las patentes de la insulina, obligó a las empresas autorizadas a fabricar la insulina a que le enviaran los lotes del producto para que la Universidad de Toronto evaluara su calidad y aprobara su venta (Dutfield, 2009, p. 113; 2016, p. 117).

Desde entonces, los Laboratorios Connaught se expandieron significativamente, al fabricar y distribuir insulina a precio de costo en Canadá y a otros países, y gracias a su vocación no comercial, el medicamento se mantuvo accesible y mejorado gracias a sus investigaciones. Es necesario resaltar que, en condiciones de mercado, el precio de los medicamentos depende de las patentes debido al monopolio que generan. En la década de 1930, los avances metodológicos de los Laboratorios Connaught actualizaron el estándar internacional para la producción de insulina, y más adelante, con los aportes de las investigaciones de los doctores Scott y Fisher, investigadores de los Laboratorios Connaught, se mejoró la purificación y cristalización de la insulina (Defries, 1948) tal como se explicó anteriormente.

Su actividad misional continuó con la investigación y desarrollo de otros importantes productos, particularmente en el período de entreguerras, como lo fueron la heparina, elemento anticoagulante, indispensable para las cirugías críticas, el trasplante de órganos y la cirugía vascular y cardíaca; la antitoxina para tratar la gangrena gaseosa; la vacuna contra la fiebre tifoidea; el suero de sangre humana deshidratada, y la penicilina, entre otros. Su desarrollo tecnológico permitió el ensayo de campo, a gran escala, de la vacuna contra la poliomielitis desarrollada por el profesor Jonas Salk, y su posterior expansión, posibilitando el restablecimiento de la confianza pública en los Estados Unidos luego de las dificultades en la producción de esta vacuna por parte de los Laboratorios Cutter con sede en California, Estados Unidos (Sanofi-Pasteur, 2019).

Pese a estos logros, en 1972 los Laboratorios Connaught fueron vendidos por la Universidad de Toronto por \$29 millones de dólares canadienses a la Corporación de Desarrollo de Canadá, corporación pública federal del gobierno de Canadá, encargada de poner en la órbita del sector privado organizaciones públicas controladas por el gobierno mediante la inversión pública y privada, transformándose en Connaught Laboratories Limited. En los años siguientes esta venta generó gran controversia debido a que los Laboratorios incrementaron los precios de sus productos, incluyendo los de la insulina, además, fueron acusados por el deterioro en los estándares de fabricación de los productos y por malas prácticas de gestión (Rutty, 2020).

Cabe resaltar que los recursos generados por la venta de los Laboratorios Connaught crearon y dotaron el Fondo Connaught, programa interno de la Universidad de Toronto que brinda recursos para financiar la investigación, el cual se ha convertido en el mayor programa interno de financiación de investigación universitaria de Canadá (Rutty, 2020).

A partir de 1984, Connaught Laboratories Limited se vinculó a Novo Therapeutic Laboratories A.S. de Dinamarca, mediante la figura de asociación conjunta con el fin de

suministrar la insulina canadiense. A finales de la década de 1980 Novo se fusionó con su competidor danés, Nordisk Insulin Laboratory (University of Toronto, 2020), con lo que se creó Novo-Nordisk, uno de los “tres grandes”.

Finalmente, en 1986, los Laboratorios Connaught fueron privatizados debido a que la Corporación de Desarrollo de Canadá fue liquidada en el marco del programa de privatización liderado por el primer ministro Brian Mulroney (1984-1993) del Partido Conservador Progresista, quien estaba comprometido con una posición de libre mercado, alineado con las políticas neoconservadoras de Ronald Reagan y Margaret Thatcher, las mismas del neoliberalismo tal como lo resalta Harvey (2005). Así pues, “Ante el fracaso de la vieja economía mixta, se decía, el gobierno centraría sus esfuerzos en la creación de un sistema más pequeño, descentralizado y desregulado; intentaría fortalecer una economía de mercado y privatizar en lo posible la propiedad estatal” (Castro Martínez, 1994, p. 15), la reducción de la deuda nacional, el déficit anual, y la intervención del gobierno federal en la economía canadiense. En este orden de ideas, pronto los hechos hablaron por sí solos. “En un plazo relativamente corto, Mulroney liquidó 15 de las 57 corporaciones de la Corona y sus 134 filiales y privatizó 20 más, incluyendo la *Havilland Aircraft of Canada Ltd.* y la empresa internacional de comunicaciones *Teleglobe*” (Castro Martínez, 1994, p. 15).

De esta forma, en 1989 los Laboratorios Connaught fueron adquiridos por el Institut Mérieux de Lyon de Francia (Rutty, 2008). En 1994, Novo-Nordisk Canada Inc. asumió la plena responsabilidad de la producción de insulina en el Canadá, y su distribución se organizó a través de Connaught (University of Toronto, 2020). Para 1999, se transformaron en la sede canadiense del laboratorio farmacéutico *Rhône-Poulenc*, empresa multinacional francesa dedicada a la industria química, agricultura y biotecnología, denominándose entonces como *Pasteur Mérieux Connaught*. Posteriormente, una serie de fusiones y adquisiciones de los grandes laboratorios farmacéuticos posibilitaron la transferencia de lo que solían ser los Laboratorios Connaught a la propiedad de los laboratorios Sanofi (Rutty, 2008), uno de los “tres grandes” productores de insulina a nivel mundial. Actualmente, lo

que solía ser los Laboratorios Connaught hacen parte del laboratorio Sanofi-Pasteur y sus antiguas instalaciones se conocen como “Connaught Campus” de Sanofi Pasteur (Sanofi Canada, 2020).

Así pues, pese a su destacada trayectoria y a sus numerosos e importantes aportes, finalmente, los Laboratorios Connaught terminaron en manos privadas. En su mejor época llegó a ser la “superestrella de la medicina mundial” (McQuaig, 2020, p. 15). Esta organización pública brilló con luz propia durante siete décadas en el escenario nacional e internacional gracias a sus importantes aportes para el avance de la medicina, la innovación y el desarrollo tanto de tratamientos como de vacunas asequibles, orientada al servicio público, y a pesar de la desavenencia de sus competidores, fue la “única entre las compañías farmacéuticas en cuanto a que se centraba en las necesidades humanas, no en los beneficios” (McQuaig, 2020, p. 15). Actualmente Canadá depende del sector privado para la gestión de la innovación biomédica a pesar de que financia la investigación médica básica con recursos públicos. Connaught “sucumbió por la presión corporativa y por la creencia equivocada de que el sector privado siempre hace las cosas mejor” (McQuaig, 2020, p. 15).

4. Capítulo 4 - La bioinsulina en el capitalismo cognitivo 1982 - 2015

Este capítulo presentará, desde una perspectiva global y con el apoyo del enfoque de la economía política crítica, los procesos de producción, distribución, consumo y acumulación de la insulina biotecnológica como bien informacional en el capitalismo cognitivo, momento en el que el conocimiento científico contribuye como nunca a la valorización del capital mediante el fortalecimiento de los derechos de propiedad intelectual en la globalización capitalista, en donde las empresas multinacionales, con el liderazgo de los organismos supranacionales como la OMC, instrumentos como los TLC y el sometimiento de los Estados nacionales, posibilitan su operación global.

En esencia, se tratará de construir un marco explicativo orientado a comprender las dinámicas de poder inmersas en el proceso de producción, distribución y consumo de la insulina biotecnológica, enmarcado en el contexto del capitalismo contemporáneo en su nueva etapa de capitalismo cognitivo en donde el fortalecimiento de los DPI, las disputas por la hegemonía global y las dinámicas de poder en los planos global y local son determinantes.

Para ello, se dividirá en cuatro partes. En la primera, se abordará la transición del paradigma farmacológico al paradigma biotecnológico; en la segunda, se explicará la insulina biotecnológica como bien informacional; en la tercera se presentará el fenómeno contemporáneo del cercamiento del conocimiento por medio de la expansión de los DPI y el papel clave que ha jugado la OMC y los TLC; y finalmente, las resistencias frente al

cercamiento del conocimiento con la desobediencia intelectual que se ha materializado en resistencias en el campo del software y hardware, en la literatura científica, y finalmente, tal vez el caso más importante y emblemático para efectos de esta investigación como es el *biohacking* como mecanismo social para romper el cercamiento en la investigación y producción de insulina.

4.1 Del paradigma farmacoquímico al paradigma biotecnológico

En este apartado se presentará el proceso de transformación del paradigma farmacoquímico al paradigma biotecnológico que ha determinado una verdadera revolución en la producción, distribución, consumo y acumulación capitalista en el campo farmacéutico, en donde la innovación se entreteje en redes tecnológicas e industriales, expresadas, de una parte, con la presencia de pequeñas empresas biotecnológicas de reciente creación (*start-ups*), las cuales, con el uso de la ingeniería genética, se han convertido en el principal motor de la actividad de I+D+i en el campo farmacéutico al descubrir nuevas moléculas e impulsar la innovación de medicamentos, y de otra, las grandes empresas farmacéuticas (*Big Pharma*), que detentan ventajas importantes como son mayores recursos para el desarrollo de nuevos medicamentos y las economías de escala y de alcance para la I+D+i, ambas asociadas en una relación de mutuo beneficio (Bobulescu & Soulas, 2006).

Para el efecto, se dividirá en cuatro secciones. En la primera, se explicará la revolución tecnocientífica que se ha dado a partir del surgimiento y consolidación de las ciencias de la vida; en la segunda, se abordará el surgimiento de las biotecnologías tradicionales; en la tercera, se presentará la transición de las biotecnologías tradicionales a las nuevas biotecnologías, y en la cuarta se expondrá la asociación entre el paradigma biotecnológico y su relación con el capitalismo cognitivo.

4.1.1 La revolución tecnocientífica de las ciencias de la vida

En 2004 los doctores Craig Venter, fundador y presidente de Celera Genomics en los Estados Unidos, y Daniel Cohen, científico principal de la firma Genset con sede en París, Francia, dos de los pioneros en las técnicas para el mapeo del genoma humano con el que identificaron los fragmentos del ADN y su respectiva función, manifestaron:

Si el siglo XX fue el siglo de la física, el siglo XXI será el siglo de la biología. Mientras que la combustión, la electricidad y la energía nuclear definieron el avance científico del siglo pasado, la nueva biología asociada con la investigación del genoma —que proporcionará el plano genético completo de una especie, incluida la especie humana— definirá el siguiente (Venter & Cohen, 2004, p. 73).

Sin duda, el mapa del genoma humano ofrece con sus tres mil millones de letras y 1,5 metros de longitud, la primera descripción completa de la vida, en términos del código genético, en el nivel fundamental de la vida, detallando el contenido y la estructura exacta de cada uno de los genes relacionados con una especie en particular, así como con su información precodificada conocida como la "ortografía química", la cual controla cuándo un gen específico se "enciende" o se "apaga", hecho que acarrea una consecuencia clara y concreta en términos biológicos en los seres vivos. Los investigadores consideraban que este conjunto de elementos genéticos probablemente sería descifrado para el año 2005 junto con los genomas de cientos de otras especies, con lo cual

el hombre llegará a la frontera final de su propio destino cuando, en la Era del Genoma, posea el plano para rediseñar su propia especie. El tema central del próximo siglo, como lo ha expresado nada menos que el ex Consejero de Seguridad Nacional de los Estados Unidos Zbigniew Brzezinski, ya no serán por lo tanto las fronteras del Estado nacional, sino las fronteras de la persona (Venter & Cohen, 2004, p. 74).

De hecho, desde finales del siglo XX han emergido dos conceptos en el proceso de transformación científica, tecnológica e industrial: la Nueva Biología, entendida como “la rama de la biología que se centra en los fenómenos biológicos a nivel molecular (a través del estudio del ADN, el ARN, las proteínas y otras macromoléculas)” (Mittra, 2016, p. 201) y las “ciencias de la vida”, término utilizado generalmente para referirse más ampliamente a “cualquier ciencia natural en la que el objeto principal de estudio son los organismos vivos, por lo que no se limita sólo a la biología molecular. En este sentido la Nueva Biología molecular es una subdisciplina dentro de las ciencias de la vida” (Mittra, 2016, p. 201).

Aunque es posible que el aforismo del “siglo de la biología” lleve implícito un cierto grado de arrogancia, sin duda captura el nuevo espíritu de época en el que se acuñó —un nuevo *zeitgeist* que predominó en el pensamiento científico de finales del siglo XX y principios del XXI. Lo que es un hecho es que la biología —la Nueva Biología— llegó para reemplazar a la física como la “gran ciencia” ejemplar, aunque la química predominó en el contexto de la innovación comercial en este período. Sin duda, las ciencias físicas dominaron la política científica, la retórica política y la cultura popular —a partir de los peligros, riesgos y oportunidades percibidas— durante el siglo XX, y por qué no, también contribuyeron a la construcción de los contextos geopolíticos, al predominio de la hegemonía del Norte Global y al equilibrio de poder. Aunque las Tecnologías de la Información y la Comunicación —las TIC— trajeron importantes transformaciones sociales y contribuyeron desde las últimas décadas del siglo XX a profundos cambios comerciales, fue el advenimiento de la Nueva Biología y los avances significativos en las tecnologías de las ciencias de la vida, las responsables de aumentar las expectativas de una auténtica revolución en la medicina y la atención de la salud (Mittra, 2016) y además, una profunda transformación en la economía con el surgimiento de la bioeconomía, una economía sustentada simultáneamente en el conocimiento, la gestión tecnológica e industrial de la vida, y articulada por el capital.

Es posible observar un consenso sobre dos hechos transversales en el campo de la ciencia del siglo XXI, tal como lo expone el profesor Freeman Dyson, físico, matemático y divulgador científico de origen británico-norteamericano, desaparecido a principios de 2020, en uno de sus ensayos más recordados "Nuestro futuro biotecnológico" en donde predijo que "la domesticación de la biotecnología dominará nuestras vidas durante los próximos 50 años al menos tanto como la domesticación de computadoras ha dominado nuestras vidas durante los últimos 50 años" (Dyson, 2007, p. 1) y reflexiona sobre la Nueva Biología para el nuevo siglo, en los siguientes términos:

La biología es ahora más grande que la física, medida por el tamaño de los presupuestos, por el tamaño de la fuerza de trabajo o por la producción de grandes descubrimientos; y es probable que la biología siga siendo la mayor parte de la ciencia durante el siglo XXI. La biología también es más importante que la física, medida por sus consecuencias económicas, por sus implicaciones éticas o por sus efectos en el bienestar humano (Dyson, 2007).

Así pues, una verdadera revolución científica, tecnológica e industrial en las ciencias de la vida emergió y se ha venido consolidado, posiblemente de forma silenciosa, impulsada por el rápido desarrollo y la difusión de las innovaciones impulsadas por las tecnologías de la información y la comunicación, y a partir de la aparición y el desarrollo de nuevas biotecnologías aplicadas a la salud —biotecnologías de tercera generación— (Hamdouch & Depret, 2001) también conocida como la Nueva Biotecnología, en el marco de lo que algunos autores denominan la "economía del conocimiento" o mejor, para esta investigación, en la nueva etapa del "capitalismo cognitivo". De esta forma, las ciencias de la vida han impactado la estructura organizativa, las estrategias comerciales y las prácticas de I+D+i de la industria farmacéutica desde finales del siglo XX.

Es un hecho que el siglo XXI ha sido, y seguramente seguirá siendo, el siglo de la biología. Este fenómeno empezó a mediados del siglo XX, en 1953, cuando los investigadores James Watson y Francis Crick descubrieron la estructura de la doble hélice del ADN (Watson & Crick, 1953), dando inicio al desciframiento del “Libro de la Vida”, una larga y compleja secuencia de más de seis mil millones de arreglos de cuatro letras, A, C, G, T, las cuales representan la abreviatura de las cuatro moléculas orgánicas, también conocidas técnicamente como nucleótidos: (A) Adenina, (T) Timina, (C) Citosina y (G) Guanina, y que fue completada apenas en 2003 (Vallverdú, 2007), posibilitando conocer y comprender los detalles íntimos del funcionamiento de la vida.

Así pues, es posible considerar las ciencias de la vida como la rama de la ciencia que se encarga del estudio científico de la vida y los organismos vivos —microorganismos, plantas, animales, incluyendo al ser humano—. Las ciencias de la vida son una de las dos ramas de las ciencias naturales; la otra son las ciencias físicas, encargadas del estudio científico de materia no viviente. De esta forma, es posible entender las ciencias de la vida como “un conjunto de actividades que abarcan la salud humana (farmacéutica), animal y vegetal” (Hamdouch & Depret, 2001, p. 1), mientras que los biofármacos, la expresión farmacéutica de las biotecnologías aplicadas a la salud, son “cualquier actividad que resulte de la convergencia de los productos farmacéuticos y de las nuevas biotecnologías aplicadas a la salud” (Hamdouch & Depret, 2001, p. 1).

De esta forma, la biotecnología —la convergencia entre la biología y la tecnología— emergió con fuerza desde hace algo más de cuatro décadas en el escenario científico, tecnológico e industrial contemporáneo, recibiendo una enorme importancia y significado sin precedentes a partir del gran potencial económico y de beneficios para la satisfacción de las necesidades humanas y sociales en campos tan variados como la alimentación, el ambiente, y la salud humana y animal, entre otros.

La revolución tecnocientífica de las ciencias de la vida en el contexto de una bioeconomía entrelaza simultáneamente, lo global y lo local, en donde el territorio juega un papel muy importante para la generación de biovalor mediante nuevos circuitos transnacionales que movilizan los elementos de la vitalidad, las personas, y las finanzas lo que posibilita la producción y el consumo. Así, a decir de Rose

Los circuitos trazados por estas economías contemporáneas de la vitalidad son, por lo tanto, conceptuales, comerciales, éticos y espaciales. Esos espacios abarcan lo atómico, lo molecular, lo celular, lo orgánico, los espacios donde se desarrolla la práctica (laboratorios, clínicas, consultorios, fábricas), las ciudades y sus economías (Shanghái, Mumbay, Ciudad del Cabo), las naciones y sus marcos reglamentarios y estrategias económicas, y los espacios virtuales de internet que garantizan la disponibilidad inmediata, en cualquier lugar del mundo, de la totalidad de los datos sobre el genoma. Los circuitos se movilizan mediante una diversidad de relaciones. Laboratorios farmacéuticos radicados en América del Norte y Europa ponen a prueba sus drogas experimentales en África, Asia, Europa del Este y América Latina; los resultados retornan a la base y alimentan la producción de productos nuevos y lucrativos dirigidos al mercado del mundo desarrollado, que habrán de generar valor para los accionistas (Rose, 2012, p. 90).

4.1.2 La biotecnología

La biotecnología puede entenderse, en esencia, como “procesos que buscan preservar o transformar materiales biológicos de origen animal, vegetal, microbial o viral en productos de utilidad y valor comercial, económico, social y/o higiénico” (Hulse, 2004, p. 3). Aunque su definición se ha reelaborado varias veces, es posible entonces mencionar que, la biotecnología en un sentido más simple y amplio se considera como “una serie de tecnologías habilitadoras, que implican la manipulación de organismos vivos o sus componentes subcelulares para desarrollar productos, procesos o servicios útiles” (Newell-

McGloughlin & Re, 2006, p. xi), por lo que la aplicación tecnológica de material viviente o productos biológicos para crear nuevos productos es considerada como biotecnología.

En todo caso, es necesario resaltar que la biotecnología, en términos generales, no es nueva, su novedad radica en el nivel de complejidad y en la precisión que se requiere para manipular los seres vivos, de tal forma que dicha manipulación sea predecible, precisa y controlada. De hecho, las prácticas biotecnológicas actuales como la ingeniería genética y la fusión celular que permite la creación de las hibridomas se diferencian profundamente de los métodos biotecnológicos tradicionales como lo son la fermentación y la cría selectiva de especies animales y vegetales domesticadas.

Bajo el concepto de biotecnología se incorporan una amplia gama de tecnologías —todas ellas soportadas por la manipulación de seres vivos— que incluyen, entre otras, la tecnología del ADN recombinante, la manipulación y transferencia de embriones, la producción de anticuerpos monoclonales e ingeniería de bioprocesos, la tecnología principal asociada con el término es la tecnología de ADN recombinante o la ingeniería genética. Precisamente, estas tecnologías permiten “mejorar la capacidad de un organismo de producir un producto químico determinado (penicilina de un hongo), para impedir que produzca un producto (poligalacturanasa en células vegetales) o para permitir que un organismo genere un producto totalmente nuevo (insulina en microbios)” (Newell-McGloughlin & Re, 2006, p. xi) que es el caso que fundamenta esta investigación.

Actualmente, la biotecnología es un campo multidisciplinar e interdisciplinario más que una sola disciplina, que ha posibilitado la creación de una amplia gama de productos y procesos en las ciencias de la vida como son medicamentos, plantas de cultivo y animales mejorados, así como productos cotidianos fabricados más eficientemente. De hecho, se creó un color para distinguir las distintas aplicaciones biotecnológicas tal como ocurre con las biotecnologías roja, verde, blanca y azul las cuales se refieren a las aplicaciones en la

medicina, agricultura, industria y entornos marinos y acuáticos, respectivamente (Amarakoon et al., 2017).

El mayor y tal vez el más notable impacto de la biotecnología ha sido en el ámbito médico y farmacéutico para producir moléculas de valor terapéutico para tratar pacientes con cáncer, diabetes, fibrosis quística, hemofilia, esclerosis múltiple, hepatitis B y sarcoma de Kaposi, entre otras patologías. Así mismo, los medicamentos biotecnológicos se utilizan para tratar infecciones fúngicas invasivas, embolias pulmonares, accidentes cerebrovasculares isquémicos, rechazo de trasplante de riñón, infertilidad, deficiencia de hormona de crecimiento, y otros trastornos graves, y se ha aplicado igualmente para la mejorar la salud animal (Newell-McGloughlin & Re, 2006, p. xi).

La biotecnología presenta varios grados de desarrollo los cuales se fundamentan en observaciones y su aplicación en escenarios prácticos. La biotecnología se fue complejizando en la medida en que se emplearon los avances tecnológicos mejorados junto con el mejoramiento de la comprensión de los distintos principios de la vida. La biotecnología se considera de esta forma como un continuo que comenzó hace siglos por lo que se puede periodizar de distintas formas sus desarrollos en el tiempo hasta llegar a su etapa actual, siendo así posible dividir su desarrollo histórico en tres etapas diferentes, así: 1. Biotecnología Antigua (entre los albores de la civilización humana y el año 1800); 2. Biotecnología Clásica (desde el año 1800 hasta mediados del siglo XX), y, 3. Biotecnología Moderna (desde mediados del siglo XX hasta el presente) (Verma et al., 2011).

4.1.3 De la biotecnología antigua a la moderna

Aunque el término biotecnología proviene de una combinación de las palabras griegas bios-vida; tecno-técnica; y logos-estudio, fue acuñado por el ingeniero húngaro Karl Erkey en 1919 (Rao, 2008), momento en el que la biotecnología incluía el uso de organismos vivos para la elaboración de nuevos productos a partir de materias primas biológicas, no significa

en modo alguno que la biotecnología tenga una definición unívoca y que, como práctica, haya iniciado por aquel entonces. Por el contrario, la biotecnología es una práctica que se remonta a los albores de la humanidad, por lo que es posible considerar que la explotación económica de la vida ha existido desde entonces (Amarakoon et al., 2017).

- **La biotecnología antigua**

La biotecnología antigua, es decir, la anterior al año 1800 de la era común, remonta sus raíces a las civilizaciones prehistóricas que existieron entre los años 5.000 y 10.000 a. C. cuando la civilización egipcia y la del Valle del Indo iniciaron la domesticación y selección de animales y plantas para mejorar el sabor de los alimentos, aumentar el rendimiento y hacer frente a la resistencia de las enfermedades (Amarakoon et al., 2017).

Así, durante la prehistoria, cuando la agricultura se concentraba en la producción de alimentos, los agricultores practicaron una forma primitiva de biotecnología cuando crearon especies de plantas y animales de mejor calidad mediante métodos de manipulación consistentes en la polinización cruzada o el mestizaje (Bhatia, 2018, pp. 1-1). La mayoría de los avances durante este período son en realidad “descubrimientos” en lugar de “desarrollos” ya que las primeras civilizaciones se basaron en observaciones comunes sobre la naturaleza y utilizaron técnicas biotecnológicas tradicionales que se pusieron a prueba mediante apuestas de ensayo y error, aparentemente sin que entendieran los principios científicos subyacentes, todo ello con el fin de mejorar las condiciones de la vida humana en aquel momento (Verma et al., 2011).

Los acontecimientos históricos relacionados con la biotecnología antigua comprenden descubrimientos asombrosos como las levaduras y las bacterias como materia viva responsable de la fermentación de las bebidas alcohólicas. Estas prácticas que bien podrían considerarse como el arte de la biotecnología emergieron a partir de la agricultura y de la ganadería mediante el uso empírico de animales y plantas, utilizadas en aquel entonces

como alimentos o colorantes, en especial en el evento en que se hubieran conservado gracias a procesos naturales y mediante fermentaciones y su aplicación doméstica. Estas mejoras se fueron transmitieron gracias a la tradición oral y sin duda aquellos grupos humanos que incorporaron y mantuvieron estas mejoras tuvieron mayores posibilidades de sobrevivir en los períodos de hambruna y sequía. Estos procesos biotecnológicos tempranos permitieron la producción de bebidas alcohólicas de gran aceptación como el vino y la cerveza (Buchholz & Collins, 2010, p. 3). Con la agricultura, la producción de alimentos, su conservación y almacenamiento a largo plazo, comenzó en las cuevas frías o mediante el uso de vasijas, bien fuera en forma de bolsas de cuero o frascos de arcilla (Bhatia, 2018, pp. 1-17).

Una vez se domesticaron los cultivos alimentarios y a los animales salvajes, los antiguos grupos humanos pasaron a la elaboración de productos lácteos como el queso y la cuajada, primeros productos directos (o subproductos) de la biotecnología debido a que se preparaban añadiendo cuajo —enzima que se encuentra en el estómago de los terneros— a la leche agria, esto es, agregando microbios a la leche. En esta misma línea de acción, se utilizó la levadura, uno de los microbios más antiguos que han sido explotados por los seres humanos desde los albores de la civilización, para la elaboración de pan, la producción de vinagre y otros productos fermentados, incluyendo las bebidas alcohólicas. En este contexto cabe resaltar que el vinagre tuvo una importancia significativa debido a que es capaz de prevenir el crecimiento de determinados microbios por su bajo nivel de acidez ya que su pH actúa como agente conservante, hecho que posibilitó la producción y el almacenamiento de alimentos. Así las cosas, la fermentación fue una gran herramienta para mejorar las condiciones de vida en las antiguas civilizaciones por lo que estos descubrimientos y los beneficios que les trajeron indujeron al mejoramiento de los procesos y las prácticas antes mencionadas. Finalmente, se destaca que uno de los ejemplos de prácticas biotecnológicas antiguas consistió en el mestizaje de especies que permitió la creación de la mula a partir del cruce de un burro macho y una yegua. Gracias a su

resistencia física, las mulas posibilitaron el transporte de carga y la agricultura en una época anterior al transporte mecanizado (Verma et al., 2011).

En síntesis, las prácticas biotecnológicas primitivas permitieron a las antiguas civilizaciones mejorar la satisfacción de tres de las necesidades básicas del ser humano: alimento, ropa y refugio (Bhatia, 2018, pp. 1-17) y con ello mejorar sus probabilidad de sobrevivencia.

Es importante destacar que, a pesar de que las pautas históricas de crecimiento y desarrollo han sido diferentes y presentan características particulares, los alimentos y los medicamentos han estado estrechamente asociados desde esta época, empezando con las primeras civilizaciones humanas —babilonios, egipcios, chinos, griegos y romanos— hasta ahora, porque ambos, alimentos y medicamentos, tienen en común una raíz biotecnológica en su producción, posibilitando aún hoy, que los modernos procesadores de alimentos y los productores farmacéuticos empleen tecnologías y métodos similares para el control de los procesos y de los productos. Mientras que la evolución de las tecnologías de extracción, conservación y transformación de los productos farmacéuticos progresaron desde el empirismo, mediante la síntesis química, hasta la genómica, proteómica, y la bioinformática contemporánea, las tecnologías alimentarias evolucionaron mediante la mecanización que ha sustituido la mano de obra humana. No en vano hacia el año 2.900 a.C. los chinos proclamaron, según los primeros registros históricos, una estrecha asociación entre alimentos y medicamentos, a partir de productos vegetales y animales, ambos esenciales para una buena salud, y, además, consideraban que muchas dolencias se podían tratar con la dieta (Hulse, 2004).

En este mismo sentido, en la Grecia clásica, Hipócrates de Cos —el padre de la medicina— acuñó la máxima “que tu alimento sea tu medicina y tu medicina sea tu alimento”, mientras que unos 300 años después Dioscórides en su libro *De Materia Medica* recopiló más de 600 recetas todas ellas para tratar diversas dolencias, elaboradas a partir de plantas, tejidos animales y minerales tal como se presentó en el capítulo 3. Las prácticas biotecnológicas

de la antigüedad no tuvieron mayores cambios durante varios siglos, sin embargo, se transformaron con el auge de la economía capitalista industrial y del avance del proyecto científico derivado de la Modernidad.

- **La biotecnología clásica**

La segunda etapa de la historia de la biotecnología se conoce como biotecnología clásica o biotecnología tradicional la cual se desarrolla desde inicios del siglo XIX hasta mediados del siglo XX. Este rico y cambiante período se caracterizó por el apoyo de la ciencia y la evidencia científica para sustentar las prácticas tradicionales permitiendo resolver los enigmas que planteaba la biotecnología de la etapa antigua (Bhatia, 2018, pp. 1-17).

Durante esta etapa se fortalece la tecnología de la fermentación a partir del uso y el mejoramiento de los métodos de la biotecnología antigua y su adaptación a la producción industrial de enzimas, antibióticos y varios tipos de ácidos orgánicos como el vinagre, el ácido cítrico, los aminoácidos y las vitaminas. No en vano Robert Koch, Louis Pasteur y Joseph Lister fundaron institutos de investigación con la finalidad de estudiar la fermentación y otros procesos microbianos. Empero, en la segunda parte del siglo XIX los trabajos del monje católico agustino de origen austriaco Gregor John Mendel (1822-1884) fundamentaron los principios básicos de la herencia que revolucionaron la genética y comenzaron los experimentos controlados de fitomejoramiento (Amarakoon et al., 2017, p. 550).

Aunque muchos investigadores hicieron valiosos aportes, cabe destacar que en este período se formó el núcleo de la biotecnología mediante la construcción de la idea fundamental de la transferencia de la información genética de una generación a otra, gracias a los aportes de Mendel quien descifró por primera vez la transferencia de información genética en una planta. Se trató de la *Pisum sativum* conocida generalmente

como guisante o arveja, y a partir de los resultados de sus experimentos que llevó a cabo entre 1856 y 1863 en los jardines de la abadía de Santo Tomás de Brno, antiguo Imperio Austrohúngaro, actual República Checa. Mendel publicó sus resultados en un libro titulado *Versuche über Pflanzenhybriden* [Experimentos sobre hibridación de plantas] (Mendel, 1911) que compila los resultados que presentó originalmente ante la Sociedad de Historia Natural de Brno, el 8 de febrero y el 8 de marzo de 1865. Desde aquel momento, Mendel formuló la hipótesis de la existencia de una unidad interna invisible de información en los seres vivos, que se transmitía de una generación a otra, y que era la responsable de los rasgos observables en los individuos. Estos "factores", como los denominó Mendel originalmente, son lo que actualmente se conocen como genes. Aunque su trabajo no tuvo mayor reconocimiento en vida y cayó en el olvido después de su muerte, otros científicos como Hugo de Vries, Erich von Tschermak y Carl Correns validaron su trabajo en 1900. Posiblemente una de las causas por las que no fue reconocido su trabajo y aportes en vida, se debió a que por el mismo período en que Mendel realizó y divulgó sus investigaciones la teoría de la evolución de Darwin fue tan abrumadora en el panorama académico y científico de la época que opacó las propuestas mendelianas (Bhatia, 2018, pp. 19-20).

De acuerdo con los aportes de Bhatia (2018, pp. 20-21) y de Verma et al. (2011), algunos de los avances más destacados en el campo de la biología y que aportaron de forma significativa en el avance de la biotecnología se dieron en este período constituyéndose en verdaderos hitos científicos e históricos. De hecho, la biología molecular moderna, el descubrimiento del ADN y el rol que juega el ADN en la transferencia de la información genética fueron posibles a partir de los descubrimientos asociados con la estructura celular.

Así pues, en 1831 el botánico escocés Robert Brown identificó el núcleo de las células, hecho que propició el posterior descubrimiento de otras estructuras internas, mientras que, de otra parte, Friedrich Miescher, biólogo y médico suizo descubrió en 1869 la *nucleína*, actualmente conocida como *ácido nucleico*, compuesto conformado por moléculas ricas en fosfatos que yacían en los glóbulos blancos extraídos del pus (Dahm, 2005). Con estos dos

descubrimientos se abonó el camino para la identificación del ADN como portador de información hereditaria y que se convertiría más adelante en el ícono de la biociencia contemporánea.

De acuerdo con Blevins y Bronze (2010), Robert Koch, médico alemán descubridor del bacilo que lleva su nombre, causante de la tuberculosis, describió por primera vez en 1881, durante el período conocido como la "edad dorada de la bacteriología", el método de propagación bacteriana cuando observó el crecimiento de las colonias bacterianas puras sobre rodajas de papa, el primer medio sólido utilizado para cultivo de microorganismos.

Mientras tanto, Walter Hesse, uno de sus colaboradores de posdoctorado, identificó el *agar* con la ayuda de su esposa Fannie Hesse, una sustancia nutritiva derivada de las algas marinas, con consistencia de jalea sólida, que era utilizada en la preparación de alimentos, la cual pronto se convertiría en un medio eficaz para el cultivo de los microorganismos, por lo que Koch pasaría a experimentar con el agar. Así mismo, otro de sus colaboradores, Julius Petri, diseñó un plato de cristal, poco profundo, que actualmente lleva su nombre, el cual podría taparse para protegerlo de la contaminación. En él se vierte el cultivo líquido de bacterias con sus nutrientes, para luego dejarlo enfriar hasta que se solidifique (Blevins & Bronze, 2010).

Koch contaba entonces con los elementos necesarios para llevar a cabo su "técnica del plato" para cultivar colonias bacterianas y estudiar su reacción ante varios agentes como el vapor y distintos productos químicos. Así, comprendió que ciertos productos químicos mataban las bacterias mientras que otros las inhibían. De esta forma, avanzó en los campos de la desinfección y la esterilización. Con la publicación en 1881 de sus técnicas y hallazgos, otros investigadores pudieron replicar y validar sus estudios y el trabajo de Koch se convirtió así en la "Biblia de la bacteriología" (Blevins & Bronze, 2010).

Uno de los más grandes descubrimientos de la biología celular estuvo a cargo del profesor Heinrich Wilhelm Gottfried von Waldeyer-Hartz, científico alemán del siglo XIX cuando identificó un componente de la célula a la que denominó "cromosoma" para describir una "estructura organizada de ADN y proteína presente en las células o una sola pieza de ADN en espiral que contiene muchos genes, elementos reguladores y otras secuencias de nucleótidos" (Bhatia, 2018, p. 20). Introdujo al cromosoma en la terminología y en la literatura internacional médico-biológica en 1888, inicialmente en alemán y poco después en inglés y francés (Scheuerlein et al., 2017), en la publicación titulada *Über Karyokinese und ihre Beziehungen zu den Befruchtungsvorgängen* ["Acerca de la carioquinesis y sus relaciones con los procesos de fecundación"] (Waldeyer, 1888).

Durante el período de la biotecnología clásica, se destacan igualmente los avances en las vacunas, en especial aquella para inmunizar contra la viruela, desarrollada en 1796 por el médico británico Edward Jenner, y la vacuna contra la rabia creada por Louis Pasteur en 1885, con lo cual el desarrollo de las ciencias biológicas "parecía estar llegando a una fase exponencial" (Verma et al., 2011) en aquel momento.

Otro hito en el desarrollo de la biotecnología corrió a cargo del profesor Wilhelm Johannsen, botánico y genetista danés quien acuñó el término "gen" en 1909, siendo esta una abreviatura de la palabra "pangen", acuñada a su vez por Hugo de Vries en 1889. El profesor Johannsen describió al gen como portador de la herencia. A partir de esta propuesta, Johannsen acuñó igualmente los términos "genotipo" y "fenotipo" en 1911 para referirse a la constitución genética de un organismo y al organismo real, respectivamente (Bhatia, 2018, p. 20; Nils, 2009).

Con los logros acumulados en la exploración científica hasta aquel momento, la genética cobró gran importancia lo cual impulsó al movimiento eugenista en los Estados Unidos mediante la aprobación de la Ley de inmigración *Jonson-Logge* de 1924, que se proponía estimular el proceso de purificación racial, apoyando la propuesta eugenésica de Sir Francis

Galton, al controlar la reproducción en una suerte de selección natural de seres humanos. Esta decisión de política pública tuvo antecedentes que se remontaban a 1875 cuando el gobierno norteamericano empezó a poner trabas a los extranjeros "indeseables" que llegaban a este país como inmigrantes, entre los que se incluían a prostitutas y exconvictos. Gradualmente se fueron incluyendo a otros grupos y de hecho, para 1882 se contemplaron a los "lunáticos e idiotas"; en 1903 se incorporaron los "epilépticos e insanos", y para 1907 se vincularon a los "imbéciles y débiles mentales" (Villela Cortés & Linares Salgado, 2011).

Con estos antecedentes, se consolidó la demostración del papel de los cromosomas en la herencia, para lo cual el profesor Thomas Hunt Morgan del Instituto de Tecnología de California, Estados Unidos, empleó moscas de la fruta (*Drosophila melanogaster*) y presentó sus resultados en 1926 en el libro titulado *The Theory of the Gene* (Morgan, 1928).

Un último caso durante la época de la biotecnológica clásica ocurrió con el descubrimiento de la penicilina por parte del médico británico Alexander Fleming cuando descubrió en una placa de Petri, casi que, de forma accidental, que un microorganismo, la toxina antibacteriana del moho *Penicillium notatum*, podría utilizarse para matar a otros microorganismos, inicialmente a las bacterias (estafilococos) y posteriormente a otros muchos agentes patógenos (Bhatia, 2018, pp. 20-21).

- **La biotecnología moderna**

Este período inicia a mediados del siglo XX, en la posguerra, y continúa hasta el tiempo presente. Luego de un intermedio en la investigación y el avance científico causado por la conflagración de la Segunda Guerra Mundial, se generaron algunos descubrimientos científicos cruciales que hicieron posible la configuración de la biotecnología moderna.

Tal es el caso de los aportes efectuados por Oswald Avery quien descubrió en 1944 que el ADN era el material genético, y, posteriormente, a finales de la década de 1940 el bioquímico austriaco Erwin Chargaff descubrió una importante regla, hoy conocida como la “regla de Chargaff” relacionada con las proporciones de las bases de ADN la cual enuncia que, el ADN, sin excepción, contiene cantidades iguales de cuatro tipos de moléculas muy simples, adenina (A) y timina (T), por un lado, y, guanina (G) y citosina (C), por el otro. Este hallazgo sería fundamental en el avance de la biotecnología debido a que sugirió a Watson y Crick la regla de emparejamiento de base en la estructura del ADN (Portin, 2014).

El hecho que se constituyó como un parteaguas en el devenir de esta y en otras ramas del conocimiento y que cambió el curso de la ciencia, fue el descubrimiento en 1953 por parte de James Dewey Watson y Francis Harry Compton Crick de la estructura molecular del *ácido desoxirribonucleico*, igualmente conocido por sus siglas ADN, con lo cual crearon un modelo estructural del ADN conocido como el “Modelo de la Doble Hélice de ADN” el cual permitió explicar varios fenómenos asociados con la replicación del ADN y su trascendente rol en la herencia.

Cabe resaltar que Watson y Crick ganaron el Premio Nobel de Medicina o Fisiología en 1962, nueve años después de publicar sus resultados “por sus descubrimientos relativos a la estructura molecular de los ácidos nucleicos y su importancia para la transferencia de información en la materia viva” (The Nobel Foundation, 2020). Los resultados de Watson y Crick no hubieran sido posibles sin los valiosos estudios biofísicos efectuados por Maurice Wilkins, también ganador del Premio Nobel, y Rosalind Franklin junto con Raymond Gosling.

El trabajo de Rosalind Elsie Franklin —la *heroína desconocida de la doble hélice*— una brillante fisicoquímica de 33 años, egresada y doctorada de la Universidad de Cambridge, que trabajaba en la unidad de biofísica del *King’s College* en Londres hizo un aporte fundamental para que Watson y Crick establecieran la estructura helicoidal del ADN, bien

la hubiera podido hacer ganadora del Premio Nobel. Se trató de una imagen de difracción de rayos X, que dio origen a la famosa Foto 51, una cruz de reflejos negros que se ha convertido en una de las imágenes más importantes de la historia de la ciencia, fue aparentemente filtrada sin autorización y de manera imprudente antes de que fuera publicada en el célebre número de la revista *Nature* del 25 de abril de 1953 (Franklin & Gosling, 1953). Algunas interpretaciones históricas parecen evidenciar una agresiva segregación de género, misoginia del establecimiento científico (Maddox, 2003), en el entorno hegemónico y patriarcal de la investigación científica europea a principios de la década de 1950. Infortunadamente para la ciencia, Rosalind falleció en 1958, a la temprana edad de 37 años, sin que lograra el reconocimiento (Wagner, 2016) pero con el paso del tiempo se ha convertido en un ícono feminista a quien se le rinde un homenaje en esta investigación.

El ácido desoxirribonucleico, conocido también por las siglas ADN, es el nombre químico de la molécula portadora de las instrucciones genéticas contenidas en los genes, que son usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos, desde los más simples hasta los más complejos, al igual que en algunos virus, siendo la responsable de la transmisión hereditaria. Esta molécula consiste en una doble cadena que se enrolla entre sí para formar la estructura de la doble hélice y su función principal es el almacenamiento en el largo plazo de información que sirve para la fabricación de otros componentes celulares (National Human Genome Research Institute, 2020).

La era de la biotecnología moderna inicia con el descubrimiento de la estructura del ADN. La transición de la biotecnología clásica a la biotecnología moderna se debe principalmente al desarrollo de dos técnicas, a saber, la tecnología del ADN recombinante (ADNr), de una parte, y, la tecnología de los anticuerpos monoclonales (*monoclonal antibody* o mAB), también conocida como hibridoma (Amarakoon et al., 2017).

La primera tecnología, la del ADN recombinante, se refiere al campo de la biología molecular en el que el ADN de dos o más fuentes se “editan” de tal forma que es posible formar nuevas moléculas sintéticas. Esta tecnología posibilita la transferencia de material genético de una especie a otra y con ello la producción de cultivos alimentarios y animales con rasgos diferentes de aquellos obtenidos mediante las técnicas de cultivo o cría tradicionales. La segunda tecnología, la de los anticuerpos monoclonales, creada a partir del concepto de dehibridación citoplasmática por los investigadores Köhler y Milestein en 1975, permite la creación de células híbridas, los hibridatos, las cuales son combinación de las células de mieloma con células productoras de anticuerpos y están diseñadas para atacar a un antígeno concreto que se aplican al tratamiento de enfermedades como el cáncer o la artritis reumatoide. Esta tecnología con más de cuatro décadas de existencia posibilitó por primera vez en la historia, la creación de cantidades ilimitadas de anticuerpos monoespecíficos dirigidos a cualquier antígeno con lo que se ha revolucionado el diagnóstico médico (Amarakoon et al., 2017).

Ambas tecnologías posibilitaron el rápido desarrollo de procedimientos diagnósticos en la parasitología, virología y cáncer, lo que evidentemente ha mostrado su aplicación industrial y comercial. Para los efectos que persigue esta investigación, se destaca su aplicación en el desarrollo de los medicamentos biofarmacéuticos como las insulinas recombinantes con la bacteria *e-coli* y con la levadura *saccharomyces cerevisiae* la cual permite la producción de la insulina degludec, producto análogo de la insulina (Amarakoon et al., 2017).

La secuenciación del genoma ha permitido estudiar continuamente la función de los genes y las proteínas codificantes, esto con el apoyo de enfoques computacionales bioinformáticos mejorados, posibilitando así la comprensión con fundamento genético de muchas enfermedades y ha brindado la posibilidad de desarrollar nuevos procedimientos diagnósticos, vacunas y tratamiento para distintas patologías (Amarakoon et al., 2017).

Entretanto, en 1996 el profesor irlandés Ian Wilmut logró la clonación de un animal adulto tomando a ovejas como modelo, denominando a las ovejas clonadas como "Dolly". El primer genoma humano disponible públicamente fue el del profesor James Watson y el del investigador Craig Venter, uno de los descubridores del ADN y el responsable de la secuenciación del genoma humano, respectivamente. A propósito, en 2010 Craig Venter logró demostrar que un genoma sintético podría replicarse de manera autónoma (Peters & Venkatesan, 2011) abriendo las posibilidades de crear vida artificial, lo que reitera el potencial esplendoroso y destructivo —simultáneo y contradictorio— de la biotecnología y de sus ilimitados usos que requieren cada vez más un fundamento ético en su aplicación (Verma et al., 2011).

Es posible entonces destacar que la biotecnología moderna —biotecnología de tercera generación— se fundamenta explícitamente en el desarrollo científico y tecnológico contemporáneo, mientras que la biotecnología antigua y clásica, primera y segunda generación de biotecnología respectivamente, fueron tecnologías carentes de una sólida comprensión de los principios científicos subyacentes que posteriormente se comprendieron plenamente (Amarakoon et al., 2017).

Con este contexto, se puede resumir en una secuencia cronológica los hitos más importantes en el desarrollo de la biotecnología y la biología molecular resaltando que la segunda parte del siglo XX fue la era del ADN gracias al descubrimiento de la doble hélice en la década de 1950, a lo cual siguió la identificación del código genético en la década de 1960. Posteriormente, en la década de 1970, se continuaron los desarrollos en estos campos con la emergencia del ADN recombinante y la secuenciación del ADN, mientras que para la década de 1980 se consolida la biotecnología moderna, así como la demostración de la reacción de la polimerasa en cadena. Estos aportes contribuyeron para que en la década de 1990 iniciara el Proyecto Genoma Humano el cual concluyó con su secuenciación completa

en 2003 (Campbell-Araujo & Figueroa-Duarte, 2003). Sin duda, estos aportes tienen implicaciones y aplicaciones ilimitadas.

Para finalizar este apartado, cabe resaltar que el descubrimiento de la estructura del ADN y la tecnología del ADNr han impulsado los desarrollos de la biotecnología moderna, actualmente han emergido otras dos influencias para el desarrollo de este campo del conocimiento y de la práctica. La primera, la necesidad de reemplazar los combustibles fósiles y el uso de materias primas renovables, y la segunda, la necesidad de implementar procesos verdes o limpios, con un uso eficiente de la energía en los procesos productivos (Amarakoon et al., 2017). La historia de la biotecnología no ha concluido, por el contrario, continúa escribiéndose todos los días.

4.1.4 La insulina biotecnológica

Actualmente, la biotecnología se ha convertido en uno de los principales puntos de convergencia tanto de la industria farmacéutica como de la biotecnología, materializado en la industria biofarmacéutica, y ha tenido gran relevancia en la I+D+i, ventas e introducción de productos novedosos desde la perspectiva terapéutica. Por lo anterior, es claro que en los últimos cuarenta años se ha construido una unión indisoluble entre la biotecnología y la industria farmacéutica a partir de la evolución de la tecnología y la innovación de los productos farmacéuticos, con los avances científicos y las prácticas comerciales en el sector biotecnológico. Los productos biotecnológicos son considerados "productos farmacéuticos inteligentes" (Evens & Kaitin, 2014, p. 1) debido a que tienen múltiples atributos como son unos mecanismos de acción novedosos, un mejor control de las enfermedades, y mayor eficacia clínica, entre otros aspectos.

El desarrollo de los biofármacos es relativamente reciente, se remonta a cinco décadas atrás, a principios de la década de 1970 cuando los investigadores del ADN evidenciaron que, con los adelantos tecnológicos del momento, era posible avanzar en la ingeniería genética en

organismos vivos. Así, la ingeniería genética —también conocida como tecnología de ADN recombinante— es un grupo de técnicas que posibilitan “cortar y unir material genético, especialmente el ADN de diferentes especies biológicas, e introducir el ADN híbrido resultante en un organismo con el fin de formar nuevas combinaciones de material genético hereditario y así cambiar una o más de sus características” (Rosenberg, 2017, p. 81).

Los primeros años de la década de 1970 fueron testigos de avances sin precedentes en la investigación biotecnológica que marcarían no solamente una época sino la construcción de varios hitos para la ciencia. Así, en 1972 Paul Berg, investigador de la Universidad de Stanford, creó el primer virus genéticamente diseñado al combinar el ADN de un virus de un mono con el ADN de un virus de origen bacteriano. Para 1973, Herbert Boyer de la Universidad de California en San Francisco y Stanley Cohen de la Universidad de Stanford crearon la primera bacteria genéticamente diseñada al insertar el código de ADN para la resistencia a los antibióticos en un plásmido, una pequeña molécula de ADN circular, de una bacteria *e-coli*. Posteriormente, en 1974, Rudolf Jaenisch, durante su etapa de formación posdoctoral en la Universidad de Princeton, creó el primer animal genéticamente diseñado del mundo al introducir ADN viral extraño en el genoma de un embrión de ratón (Rosenberg, 2017).

Estos avances generaron una preocupación ética entre la comunidad científica por las consecuencias sin precedentes que podrían generarse por la manipulación genética. Por ello, en 1974 la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos creó un comité *ad-hoc* para que evaluara los riesgos que acarrearían estas prácticas. Este comité, presidido por Paul Berg, concluyó que era necesaria una conferencia internacional para resolver el problema y, mientras tanto, la Academia Nacional de Ciencias llamó a una moratoria en la investigación en ingeniería genética— la primera moratoria voluntaria en la historia de la ciencia— (Berg & Singer, 1995).

De esta manera, al año siguiente, entre el 24 y el 27 de febrero de 1975 se llevó a cabo la conferencia de Asilomar, por el lugar en donde se reunieron 90 científicos estadounidenses, 60 científicos de otros 12 países, médicos, abogados y 16 miembros de la prensa, precisamente en el Centro de Convenciones de Asilomar, en Pacific Grove, California. Su objetivo principal fue elaborar una serie de directrices voluntarias que brindaran seguridad en la investigación genética tanto para los científicos de laboratorio como para el público en general. Los asistentes reconocieron que no podían predecir ni evitar riesgos derivados de la manipulación genética con certeza; sin embargo, clasificaron cada tipo de experimento según el riesgo percibido para el personal de laboratorio y para la seguridad pública por lo que determinaron que algunos de los experimentos, clasificados como de bajo riesgo, podrían continuar, mientras que otros, con un riesgo percibido como alto, requerían una estricta contención o, incluso, una prohibición temporal (Hurlbut, 2015).

Estas directrices no contemplaban la seguridad ecológica, la económica y la ética de la producción y comercialización de los productos genéticamente modificados, ahora conocidos como Organismos Genéticamente Modificados (OGM). Cabe resaltar que estas directrices, que se cambiarían al año siguiente, en 1976, por las directrices emitidas por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos que se han venido actualizando periódicamente desde entonces a partir de la información disponible. En todo caso, esta conferencia marcó un precedente en términos de la conciencia social y de responsabilidad pública por parte de los científicos (Rosenberg, 2017).

Una vez se levantó la prohibición de llevar a cabo experimentos con ingeniería genética, en la medida en que se empezaron a abordar y a dilucidar las preocupaciones éticas, algunos de los innovadores de la nueva tecnología recombinante de ADN percibieron el potencial comercial y fundaron empresas privadas de biotecnología. Uno de los primeros emprendedores fue Herbert Boyer, quien, junto con Robert Swanson de 29 años, capitalista de riesgo, fundaron en 1976 la empresa Genetic Engineering Technology Inc., más conocida como Genentech Inc., con sede en la ciudad South San Francisco, condado de San

Mateo, California, Estados Unidos (Hughes, 2011, p. 78). Inició actividades con apenas cinco empleados, y su objetivo era desarrollar “una nueva generación de terapias creadas a partir de copias genéticamente diseñadas de moléculas naturales importantes en la salud humana y la enfermedad” (Sánchez-Serrano, 2011, p. 61). Genentech Inc. es considerada actualmente como la empresa fundadora de la industria biotecnológica, aplicando un modelo de tecnología disruptiva, y, además, es la empresa líder en este campo en el mundo.

Para 1977, Genentech Inc. había elaborado la primera proteína humana llamada *somatostatina* mediante la tecnología recombinante con el uso de la bacteria *e. coli*. Tan solo dos años después de su fundación, en septiembre de 1978, Genentech Inc. anunció la exitosa producción de insulina humana utilizando tecnología de ADN recombinante en bacterias, que fue seguido un año más tarde, en 1979, por la hormona de crecimiento humano (hGH) (Sánchez-Serrano, 2011, p. 61), otro éxito de la naciente industria biotecnológica. De esta forma, al insertar el gen de la insulina en el ADN de la bacteria *e-coli*, los investigadores crearon dos cadenas de proteínas clave para combinarlas posteriormente mediante procedimientos de síntesis química.

La producción de la insulina de origen animal difiere completamente de la producción de la insulina recombinante. El uso de la técnica recombinante para producir la insulina al insertar el gen humano que controla la producción natural de la insulina en el genoma de la bacteria *e-coli* posibilita la expresión de este microorganismo gracias a su velocidad de reproducción, permitiendo la duplicación del número de individuos cada 20 minutos. El escalamiento de la producción se logra al introducir estos microorganismos modificados genéticamente en grandes tanques de fermentación. Posteriormente se purifica y se envasa para su distribución y uso (Flores, 1994). En este proceso se induce a que la bacteria produzca moléculas de insulina por lo que es utilizada como una “fabrica viviente” de esta hormona.

Dos importantes empresas farmacéuticas con alcance global, ya conocidas en los inicios de la producción de la insulina, participaron inicialmente en la carrera por producir insulina recombinante, Eli Lilly & Co. y Novo (Costantino et al., 1997); sin embargo, la licencia para la producción de la nueva insulina recombinante la compró Eli Lilly & Co., líder indiscutible de la innovación y la producción de insulina humana, y la comercializó bajo el nombre Humulin, nombre que se deriva de la fusión de las palabras "human insulin" (Mittra, 2016, p. 34).

El enfoque empleado por Eli Lilly & Co. para la elaboración de la insulina consistió en producir las cadenas de insulina A y B clonándolas por separado en la bacteria *e. coli*. Mediante una serie de sofisticadas modificaciones químicas posteriores a la fermentación, estas dos cadenas se recombinan y se forman los enlaces de disulfuro adecuados para obtener la molécula de insulina nativa. No obstante, otro método consistente en la clonación de la proinsulina humana el cual emplea un proceso de recombinación mucho más sencillo con el cual se puede obtener insulina humana con un 97% de pureza. Para 1981 los ensayos clínicos realizados por Eli Lilly & Co. arrojaron resultados positivos y marcaron el primer uso farmacéutico de una proteína humana recombinante (Costantino et al., 1997).

Hasta aquel momento toda la insulina utilizada para el tratamiento de los pacientes diabéticos, en particular aquellos que padecen DM1, se obtenía de los páncreas porcinos y bovinos. De hecho, para producir una libra de insulina se requiere alrededor de 8 mil libras de glándulas animales. Una ventaja de la insulina recombinante es que es idéntica a la insulina humana mientras que la insulina de origen animal, en especial la de cerdo, es homóloga a la insulina humana mas no idéntica y contiene algunas impurezas por lo que su uso prolongado provoca en ciertas personas una respuesta inmunológica en términos de rechazo y alergias (Flores, 1994). De esta manera, no solamente la producción de la insulina diseñada genéticamente es menos costosa que la insulina convencional, sino que,

además, permite superar la objeción ética relacionada con el sacrificio de los animales y, adicionalmente, se requieren dosis más bajas para los tratamientos médicos.

Para la producción comercial de insulina recombinante, Genentech suscribió contratos de asociación con Eli Lilly & Co., la cual, para finales de la década de 1970 producía cerca del 80 por ciento de la insulina para el mercado estadounidense. De esta manera, Eli Lilly & Co. proporcionó un pago inicial de US\$ 500 mil dólares a Genentech y pagos por el logro de hitos vinculados al cumplimiento de desarrollos específicos. Así mismo, se acordó que Genentech recibiría regalías del 6 por ciento sobre las ventas si las dos compañías tenían éxito y llevaban la insulina humana recombinada al mercado (Burrill, 2014, p. 22). Genentech hizo lo propio con la firma sueca Kabi para comercializar la tecnología hGH orientado a un mercado mucho más pequeño y especializado que el de la insulina. Con estos éxitos de innovación y comercialización, Genentech se lanzó al mercado de valores en 1980. En 1982, Humulin fue aprobado como medicamento para el tratamiento de la diabetes por parte de las autoridades sanitarias, primero en Reino Unido y posteriormente por la FDA en los Estados Unidos.

La insulina biotecnológica fue el primer medicamento de ADN recombinante en comercializarse en la historia y se convirtió así en el mayor avance terapéutico desde el descubrimiento de la insulina y sus primeras administraciones en 1922 en el Hospital General de Toronto. En 1990, el laboratorio farmacéutico F. Hoffmann-La Roche adquirió el 55% de las acciones de Genentech, por US\$ 2.100 millones de dólares, logrando así el control de la empresa (Sánchez-Serrano, 2011, p. 61). Posteriormente, para 2009, el gigante farmacéutico suizo Roche adquirió Genentech por cerca de US\$ 100 mil millones de dólares, más que el valor de la misma compañía por aquella época (Burrill, 2014, p. 22) y actualmente continúa siendo su propietaria.

El acuerdo comercial pactado entre Genentech y Eli Lilly & Co. marcó un modelo a seguir no solo para estas empresas sino para la industria biotecnológica en su conjunto el cual se replicaría a lo largo de la historia. Este modelo de colaboración consistió en que, de una parte, Genentech proporcionaba un producto innovador —la insulina recombinante— mientras que, de otra parte, Eli Lilly & Co. aportaba el capital y la experiencia para desarrollar el producto, para navegar por el complejo proceso de revisión de cumplimiento normativo, y por supuesto, fabricar el producto. Aunque Genentech logró el desarrollo, fabricación y comercialización de algunas terapias exitosas como las antes mencionadas, este no es el modelo que muchas pequeñas empresas biotecnológicas actualmente siguen porque no desean convertirse en empresas farmacéuticas totalmente integradas. Por el contrario, su modelo de negocio se fundamenta en el desarrollo de medicamentos hasta que tienen la prueba clínica del medicamento potencial, considerando que pueden hacerlo de manera más rentable que las grandes farmacéuticas, momento en el que buscan un socio de la industria farmacéutica que esté dispuesto a comprar la licencia del medicamento y encargarse de su desarrollo, cumplimiento reglamentario, fabricación y comercialización (Burrill, 2014, p. 22).

Cabe resaltar que entre finales de la década de 1970 y principios de 1980 se crearon una serie de empresas biotecnológicas emergentes (*start-ups*) especialmente en los Estados Unidos tales como Amgen, Biogen, Genzyme, Chiron, Centocor, entre otras, lo que obligó a la creación de la infraestructura denominada “biotecnología comercial”, de conformidad con lo que había ocurrido con la industria farmacéutica un siglo antes. En este contexto, la biotecnología comercial, entendida como la aplicación comercial de los organismos vivos o de los productos derivados de su manipulación, implicó un reto no solo para la industria farmacéutica que en aquel momento estaba consolidada porque debía iniciar una adaptación hacia las nuevas tecnologías, como para las nuevas empresas biotecnológicas que tenían que asumir el reto de empezar desde cero y construir una infraestructura para la creación y comercialización de productos (Sánchez-Serrano, 2011, p. 61).

A diferencia de la industria farmacéutica que inició la producción en masa de la insulina en la década de 1920 fundamentada en la propuesta fordista de la producción industrial —la administración científica—, la industria farmacéutica de finales de la década de 1970 y principios de la década de 1980 tuvo que cambiar su enfoque de producción de la insulina biotecnológica y demás productos farmacéuticos biológicos teniendo en cuenta que los procesos de producción involucran seres vivos puestos al servicio de la producción industrial y, además, son altamente estandarizados y cualquier cambio, por pequeño que sea, puede deteriorar el producto final.

Así pues, la insulina biológica es entonces un producto farmacéutico elaborado por un tipo de fabricación —la biofabricación— que se aplica igualmente para otros productos biofarmacéuticos utilizando procesos soportados en sistemas biológicos tales como microorganismos vivos, células en reposo, células animales, células vegetales, tejidos o enzimas, sistemas sintéticos (enzimáticos *in vitro*) con los que se elaboran biomoléculas de alto valor agregado que tienen importantes aplicaciones comerciales en distintos tipos de industria, incluyendo por supuesto, la farmacéutica (Zhang et al., 2017).

De esta manera, a partir de los principales tipos de productos fabricados, las plataformas de producción y las tecnologías de investigación, la biomanufactura de la insulina biotecnológica es el resultado de la tercera de cuatro grandes revoluciones de la producción biotecnológica que se han identificado en el curso del desarrollo humano, está asociada con las tres etapas del desarrollo histórico de la biotecnología (antigua, clásica, y moderna) y su desarrollo obedece principalmente a los avances científicos y tecnológicos impulsados por las cambiantes necesidades del mercado mundial en el contexto del sistema capitalista industrial (Zhang et al., 2017).

De esta forma, la biomanufactura de la insulina biotecnológica se fraguó desde la biomanufactura premoderna, asociada con la biotecnología antigua mediante la cual los

seres humanos, desde los albores de la humanidad, emplearon procesos microbiales para la producción de alimentos con el uso de la fermentación, la técnica más destacada, pasando por la biomanufactura 1.0 la cual focaliza su producción en los metabolitos primarios — butanol, acetona, etanol, ácido cítrico— mediante el uso de fermentación monocultivo; la biomanufactura 2.0 centrada en la producción de metabolitos secundarios tales como la penicilina y la estreptomina, mediante el uso de una fermentación líquida sumergida mutada y aeróbica dedicada; y la biomanufactura 3.0 inició en la década de 1980 mediante la producción de biomoléculas —proteínas y enzimas de gran tamaño— entre las que se destacan la hormona del crecimiento humano, igualmente conocida como somatropina, y especialmente la insulina, y fue impulsada por la introducción de la tecnología del ADN recombinante y el cultivo avanzado de células (Zhang et al., 2017).

La insulina genéticamente diseñada se ha erigido como un caso emblemático del profundo cambio que se gestaba en la transformación del paradigma farmacoquímico al paradigma biotecnológico— toda una revolución tecnocientífica que implicó cambios en los medios de producción. El caso de Genentech combina el conocimiento especializado encarnado en el profesor Herbert Boyer a partir de su formación como bioquímico, y de Robert Swanson como empresario de riesgo.

Sin duda, el cambio paradigmático y disruptivo que generó la biotecnología en el CMI-F adquiere, en el marco de esta transición, una importancia estratégica, actual y futura, para la academia, la industria farmacéutica y el capital financiero en donde una nueva generación de biomanufactura, la naciente biomanufactura 4.0 o biomanufactura avanzada, que emerge desde principios del siglo XXI, liderará el desarrollo y la innovación de nuevos productos tales como nuevos tejidos funcionales o células humanas, a partir de la medicina regenerativa, o nuevos medicamentos, y otra serie de productos en distintos campos (Zhang et al., 2017), traerá nuevas y sofisticadas expresiones de bioeconomía para someter la vida al capital para la generación de biovalor y jugará un papel trascendental no solamente en los procesos bioproductivos que tendrán perspectiva global, sino en los

productos obtenidos por lo que ambos —bioproductos y bioprocesos— serán sujetos de protección especial por los DPI, en el marco de la globalización capitalista neoliberal en auge desde la caída del campo socialista, con la armonización sobre los derechos de propiedad intelectual sobre productos y procesos de fabricación que harán los Estados miembros de la OMC con el ADPIC a partir de la creación de este organismo multilateral en 1995 y la novedosa irrupción de los TLC multilaterales y bilaterales.

4.2 El paradigma biotecnológico y el capitalismo cognitivo

Retomando la propuesta del profesor Freeman Dyson, es claro que la evolución cultural ha puesto fin al paradigma darwiniano que tuvo una duración de tres mil millones de años debido a que la evolución en el sentido de Darwin fundamentada en la competencia entre especies finalizó hace diez mil años cuando una sola especie, el *Homo Sapiens* dominó y reorganizó la biosfera. Desde entonces, la evolución cultural —la inducida por el ser humano y que por ende no es darwiniana— sustituyó a la evolución biológica y se convirtió en el principal agente de cambio. Actualmente, la Nueva Biología permite revivir una antigua práctica predarwiniana al transferir horizontalmente genes entre especies —de microbios a plantas y animales— difuminando los límites entre las especies (Dyson, 2007).

De esta forma, el futuro biotecnológico que vislumbraba el profesor Dyson se está viviendo en el presente. Los seres humanos han puesto a su servicio las propiedades vitales del mundo natural desde los albores de la civilización con la domesticación de animales y plantas haciendo que las tecnologías aplicadas para esta finalidad permitieran la captura de biovalor (Rose, 2012, p. 79), por lo que es evidente que no se trata de un fenómeno reciente. Así, las condiciones actuales marcan una característica diferenciada debido a que actualmente se enmarca en el sistema capitalista contemporáneo, hecho que la diferencia de experiencias anteriores, en donde actualmente la vida es mercancía y la extracción de la plusvalía es la finalidad última.

4.2.1 La biotecnología y el biocapitalismo

La relación entre la biología y la acumulación capitalista no es un fenómeno nuevo; por el contrario, la producción capitalista se fundamenta precisamente en la explotación y mercantilización de la vida. Sin embargo, la biotecnología ha posibilitado la creación de formas de vida genéticamente modificadas, en el contexto de una bioeconomía emergente, que muestra nuevas formas de explotación y acumulación capitalista fundamentadas en la vida, esto es, fundamentadas en la Nueva Biología —en las ciencias de la vida—. De hecho, “...las ciencias de la vida representan una nueva cara, y una nueva fase, del capitalismo y, en consecuencia, la biotecnología es una forma de empresa inextricable del capitalismo contemporáneo” (Sunder Rajan, 2006, p. 3). Así, no es posible comprender los fenómenos sociales, políticos y económicos de la salud sin comprender su interacción con el sistema capitalista.

Los avances científicos de las últimas décadas han hecho posible la comprensión de los mecanismos de la vida y han posibilitado que el conocimiento sea un elemento central en la valorización del capital, mediante la subsunción de la vida y de los organismos vivos como máquinas vivientes, tal como ocurre con los medicamentos biotecnológicos —biofármacos— como mecanismos de producción para la acumulación en el capitalismo contemporáneo. Es así como “Se ha delineado un nuevo espacio económico —la bioeconomía— y ha emergido una nueva forma de capital, el biocapital” (Rose, 2012, p. 31).

La bioeconomía, en clave de Rose, se entiende como la capitalización de la vitalidad, sugiere un enfoque perturbador que muestran la consolidación de nuevos híbridos, profundamente imbricados, de conocimiento, tecnología y vida. Así pues, “la vitalidad, en sí se ha convertido en una fuente potencial de valor: el biovalor como el valor que puede extraerse de las propiedades vitales de los procesos vivos” (Rose, 2012, p. 78), esto es, la explotación económica de la biología.

De esta manera, a decir de Rose, las transformaciones de la vida en sí misma han permitido que se vuelva compatible con estas nuevas relaciones económicas, en el contexto de mutaciones significativas —molecularización, optimización, subjetivización, conocimiento somático especializado, y economías de la vitalidad—, porque

la vitalidad se descompone en una serie de objetos discretos y distintos, pasibles de ser aislados, delimitados, almacenados, acumulados, movilizados e intercambiados, dotados de un valor discreto y negociados a través del tiempo, el espacio, entre diferentes especies, contextos, empresas, y al servicio de numerosos objetivos diferentes. Mientras tanto y como resultado de este proceso, se ha conformado un nuevo campo geopolítico, y la biopolítica está ahora inextricablemente entrelazada con la bioeconomía (Rose, 2012, p. 31).

El término “biocapitalismo”, también conocido como “capitalismo genómico”, muestra la creciente importancia que han adquirido las ciencias de la vida en asocio con la biotecnología “como innovaciones en el capitalismo tardío que controlan, cambian y experimentan con la base material de la vida” (Peters, 2012, p. 98). El biocapitalismo se ha convertido en una prioridad en términos de financiación para la “buena ciencia pública” y se constituye como la nueva revolución genética cuya expresión máxima ha sido, a partir de su importancia y éxito, el Proyecto Genoma Humano. El biocapitalismo —capitalismo genómico— representa una fase del biocapitalismo global que, cuando se potencia con mecanismos de procesamiento de la información mediante las TIC, mejora orgánicamente, como un todo, y constituye un “bioinformacionalismo” que abre las puertas a una nueva era del capitalismo genético autorrenovador, capaz de programarse a sí mismo —el capitalismo bioinformacional. Este utiliza los resultados de la Nueva Biología con la informática mediante la bioinformática para crear nuevas formas orgánicas de computación y de autoproducción de memoria (Peters, 2012).

No sorprende que el biocapital se ha convertido en una poderosa fuerza social, económica y política y el sector biotecnológico se expande rápidamente de formas que abarcan la noción de biocapital y bioeconomía en la perspectiva foucaultiana, abriendo un nuevo espacio al pensamiento y a la acción que bien se puede materializar en un complejo formado por empresas biotecnológicas que tienen en la vida su campo de acción, desde células madre terapéuticas hasta pruebas de paternidad; desde empresas farmacéuticas que investigan y producen biofármacos hasta fabricantes de maquinaria, equipos, reactivos, y muchos más, mostrando así que el biocapital se ha convertido en un elemento central de la bioeconomía (Peters & Venkatesan, 2010). De esta forma, el CMI-F contemporáneo ha integrado a la biotecnología y con ella a los seres vivos y a la vida en sí, en el proceso de producción y acumulación capitalista con perspectiva global.

Así pues, "el intenso tráfico entre las esferas biológica y económica" (Cooper, 2008, p. 4) trajo como consecuencia profundas transformaciones comerciales en las ciencias de la vida con grandes efectos sobre los derechos de propiedad y unas nuevas reglas de comercio mundial en el marco de un capitalismo neoliberal. No en vano, la vida y el trabajo, juntos en tándem (Cooper, 2008, p. 7), se articulan para producir valor y ahora más que nunca esta dupla sienta las bases fundamentales para la acumulación capitalista mediante la organización y la movilización de la vida productiva y reproductiva, de ahí la dependencia mutua y la inseparabilidad de las ciencias biológicas y el capitalismo.

El surgimiento de la industria biotecnológica a principios de la década de 1970 se dio a la par con el auge del capitalismo neoliberal como filosofía política dominante por lo que las perspectivas de las teorías neoliberales sobre crecimiento económico y las propuestas relacionadas con el aporte de la biotecnología en el crecimiento son inseparables (Cooper, 2008, p. 19). La crisis económica y ecológica de los Estados Unidos de esta época impulsó una reestructuración radical de su economía apoyando la decisión de promover la innovación en las ciencias de la vida como la vanguardia de las estrategias económicas en donde las industrias de las ciencias biológicas brindaron una cierta respuesta a esa crisis

mediante un cambio en el significado de la vida, abriendo paso a la producción posindustrial fundamentada en la innovación con lo cual se podría superar los límites ecológicos y biosféricos. En todo caso, se evidencia una conexión íntima entre la crisis mundial del petróleo, la deuda de los Estados Unidos y la reinención especulativa de la vida. No es de extrañar que el concepto de vida como autopoiesis haya surgido en esta coyuntura (Cooper, 2007). Así pues, la autopoiesis implicó el paso a las máquinas vivientes con lo que se superaría la crisis de las máquinas y la producción industrial dependiente de recursos no renovables.

Así las cosas, la revolución biotecnológica en los Estados Unidos que atrajo inversiones masivas en las nuevas tecnologías de las ciencias de la vida, obedeció a los cambios legislativos, en especial aquellos orientados a modificar los DPI del biocapital — autorregenerativo y valorizante—, estrategias regulatorias y modelos de inversión, todos ellos orientados a ajustar la producción capitalista para que abarcara el nivel genético, microbiano y celular de forma tal que “la vida quede, literalmente, anexionada dentro de los procesos capitalistas de acumulación” (Cooper, 2008, p. 19). Estos cambios legislativos y regulatorios tuvieron un impacto inicial en los Estados Unidos y posteriormente lograron un alcance global mediante la acción de la OMC y los ADPIC. Un nuevo y mutable conjunto de relaciones biopolíticas está desplazando la geopolítica del imperialismo mundial establecido en las postrimerías de la Segunda Guerra Mundial (Cooper, 2008).

De esta forma, es posible considerar que el capital siempre necesita recrearse y autotransformarse para superar sus propios límites, por lo que la biotecnología bien podría evidenciar una reinención del capital mediante la anexión de la vida al proceso de acumulación capitalista bajo la figura de la bioeconomía. Las fábricas vivientes son una forma en la que el biocapitalismo pone la vida a trabajar y la toma como espacio de acumulación.

4.2.2 Los microorganismos y las fábricas vivientes

Es claro que el capitalismo industrial genera relaciones sociales que conforman un vínculo único entre el ser humano y la naturaleza debido a que el ser humano transforma los materiales naturales en mercancías con la finalidad última de generar beneficios, entendiendo de esta forma la producción de la naturaleza como mercancía.

Si bien es cierto que desde los albores de la civilización los seres humanos han empleado a los seres vivos para satisfacer sus necesidades materiales de vida mediante prácticas biotecnológicas antiguas como la domesticación, la selección de animales y plantas, y el empleo de la levadura, entre otras muchas, las “fábricas vivientes” actuales son el resultado de los avances en la biología molecular de principios de la década de 1970, y permiten corroborar la existencia de aspectos únicos en estos organismos, en las prácticas sociales de producción y en la relación entre los seres humanos y la naturaleza, hechos que los diferencian frente a los usos anteriores, con lo que se marca una nueva etapa para el capital en el uso de la naturaleza como medio de producción industrial, en un contexto cada vez intensivo en información y el conocimiento, con lo que la frontera “moderna” entre naturaleza y sociedad se va haciendo cada vez menos nítida (Fish, 2003).

Las técnicas de recombinación genética presentan un desafío ontológico al análisis de la economía política clásica debido a que ponen simultáneamente a los microorganismos modificados en una doble condición: como seres vivos, de una parte, y como tecnología industrial de producción, de otra. Por lo tanto, la tecnología en este contexto no es únicamente un instrumento que transforma pasivamente un objeto natural en mercancía. Por el contrario, los seres vivos son, en sí mismos, la tecnología que pone a la naturaleza a producir con un propósito humano (Fish, 2013).

En la producción de los biofármacos, incluida la insulina recombinante, se emplean seres vivos —microorganismos manipulados genéticamente— como “fábricas vivientes” en una

expresión clara de bioeconomía, que pone en otro nivel las relaciones entre el ser humano, la tecnología, y, la naturaleza debido a que las fuerzas de la naturaleza se emplean como fuerzas de producción industrial, en una yuxtaposición simultánea entre la vida y la fábrica, en donde los organismos transgénicos son en sí mismos seres vivos que se emplean como tecnología industrial para la producción capitalista. No en vano son las condiciones naturales propias de los organismos transgénicos, en tanto seres vivos, como el movimiento, el consumo y la reproducción, las que se convierten en la fuerza productiva de estas "fábricas vivientes" (Fish, 2013).

Así las cosas, es necesario diferenciar entre las prácticas biotecnológicas antiguas mediante las que el ser humano emplea cualquier elemento vivo en la transformación de la naturaleza con el fin de satisfacer una necesidad humana de las prácticas biotecnológicas modernas, iniciadas con el descubrimiento de la estructura del ADN, mediante las cuales se crean los organismos transgénicos, las "fábricas vivientes", creados mediante técnicas de ingeniería genética y, por lo tanto, son un tipo específico de biotecnología que emplea la biofabricación de tercera y cuarta generación, con el fin de producir proteínas específicas, lo que implica que los ingenieros genéticos mediante el proceso de "trabajo transgénico" (Fish, 2013) entendido como un proceso de trabajo centrado en la ingeniería genética de los organismos y su empleo como biotecnologías para la producción de sustancias útiles, diseñan un organismo a nivel molecular para persuadir así a los seres vivos de que produzcan sustancias que de otra manera no producirían, logrando un producto específico y aprovecharlo como biotecnología, cosa que no ocurre con los organismos naturales empleados en las prácticas biotecnológicas antiguas (Fish, 2003).

En síntesis, el proceso biotecnológico de las "fábricas vivas" comienza con la vida en su forma encontrada y termina con una sustancia útil para un propósito humano (Fish, 2013) lo que desafía a los conceptos tradicionales de naturaleza y de sociedad, y la interacción entre las dos, impulsado a partir de la biotecnología, conocimiento y práctica que

representa un importante cambio tecnológico que se perfila como elemento clave para la producción, la acumulación y la mercantilización capitalista contemporánea.

Así pues, la distinción principal entre los organismos agrícolas convencionales, utilizados en las prácticas biotecnológicas antiguas y las nuevas formas de vida transgénicas radica en que los primeros, los organismos agrícolas convencionales, se utilizan más o menos como se encuentran en la naturaleza, muchos de ellos no fueron encontrados en estado natural sino que fueron construidos en épocas relativamente recientes mediante mecanismos de hibridación ancestral, mientras que los segundos, los organismos transgénicos, funcionan de una manera que en su estado natural no sería capaz de hacerlo (Fish, 2013).

Cabe resaltar que el capitalismo industrial se fundamenta en el uso de instrumentos que actúan sobre materiales y las fuerzas de la naturaleza mediadas por el trabajo humano; sin embargo, las "fábricas vivientes" son, en sí mismas, fuerzas de la naturaleza que han sido infundidas con un propósito humano que a su vez ha sido mediado por requisitos financieros.

En este contexto, los sistemas de máquinas y las herramientas manuales se distinguen entre sí debido a que son autoactuales, autometabolizantes y autorreproductivas mientras que el trabajo humano se orienta cada vez más hacia la vigilancia y regulación de estas fuerzas de la naturaleza que son aprovechadas para la acumulación de capital, evidenciando entonces que el capitalismo se fundamenta en las fuerzas de la naturaleza, que en el proceso de producción como relación social constituye una relación única entre la tecnología y la naturaleza, y construye una interfaz especial entre el ser humano y la naturaleza (Fish, 2013).

Por ello, los organismos transgénicos están diseñados intencionalmente como máquinas vivas que se incorporan al proceso productivo transformando de forma autoactiva y como parte de su metabolismo, las materias primas, por lo que los procesos de la vida misma se

emplean como fuerza de producción, superando así a cualquier máquina avanzada fabricada por el ser humano, siendo este otro paso hacia el camino de la humanización de la naturaleza (Fish, 2013).

El proceso de producción de las “fábricas vivas” sustentado en la ingeniería genética es sin duda alguna intensivo en conocimiento generado a partir de procesos de I+D+i en donde convergen esfuerzos de universidades, laboratorios de investigación independientes, empresas de tecnología y capitales de riesgo en un esfuerzo centrado en el conocimiento el cual empieza a jugar un papel determinante en una época que vio nacer la revolución biotecnológica y en su seno la emergió la bioinsulina.

Así, el siglo XX fue testigo de la emergencia de una nueva integración entre la ciencia y los mercados, —la biotecnología— en el contexto de las ciencias de la vida y la Nueva Biología, signada por un modo de producción en donde se integran los organismos vivos como máquinas vivientes, en virtud de la iniciativa privada de empresas de biotecnología emergentes centradas en I+D, y la movilización del capital financiero de riesgo.

La cohesión de estos dos actores, mercados de capitales y de conocimientos, y el capital financiero de riesgo, no hubiera sido posible sin la extensión de los DPI sobre la materia viva y sus componentes —células y genes humanos animales— y sobre los conocimientos asociados a ellos —genes, técnicas de investigación, etc.— por lo que es claro que la construcción y organización de los mercados emergentes de productos biotecnológicos mediante los que el capital contemporáneo extrae plusvalía a partir de la explotación de la vida, fue posible desde sus inicios en la década de 1970 hasta ahora, gracias a la “expansión del capitalismo en el ámbito de la vida” (Cassier, 2003). La expansión de los DPI evidencia un claro afán por proteger la propiedad sobre la información y el conocimiento, marcando así un cambio de época como fue la transición del capitalismo industrial al capitalismo cognitivo.

4.2.3 Del capitalismo industrial al capitalismo cognitivo

Como consecuencia de la crisis del modelo fordista, durante el último cuarto del siglo XX el sistema capitalista entró en una fase de profundas transformaciones que dieron lugar a una etapa conocida como el posfordismo, caracterizado, entre otros aspectos, por un modelo social cuya modalidad de producción no estaba dominada por formas de acumulación jerárquicas o mediante mecanismos de negociación de distribución de la riqueza llevados a cabo mediante representantes de cuerpos colectivos y supervisados por el Estado, sino que, por el contrario, el posfordismo se caracteriza por formas de acumulación flexible que integran y conectan profundamente diferentes modos, tiempos y lugares de producción. En esta etapa predominaron dos aspectos principales, el importante papel del conocimiento en los procesos de acumulación y la centralidad de los mercados financieros como fuente de financiación de la actividad innovadora basada principalmente en el conocimiento (Fumagalli & Lucarelli, 2011).

La interpretación de las modificaciones del sistema capitalista se ha abordado desde numerosas teorías que buscan explicar las modificaciones del cambio del paradigma de acumulación fordista.

Entre ellas, están las que ponen el foco en las nuevas tecnologías de la información y la comunicación; las que ponen énfasis en el capital financiero por sobre el industrial y las que entienden que el capitalismo actual está signado por la importancia del conocimiento en tanto herramienta de valorización del capital (Hageg, 2013, p. 1).

Estos cambios se presentan en el marco de una transición a una nueva etapa del sistema capitalista, esto es, la transición del capitalismo industrial al capitalismo cognitivo (Corsani et al., 2001; Fumagalli, 2011; Moulier Boutang, 2011; Paulré, 2000; Vercellone, 2007).

De hecho, Vercellone (2008) considera a la luz de las propuestas de Braudel y la perspectiva de *Longue durée*, que el capitalismo cognitivo es un nuevo "sistema histórico de acumulación", en el que la dimensión cognitiva e intelectual del trabajo se vuelve dominante y es el eje central de la valorización del capital y las formas de propiedad se relacionan directamente con la transformación del conocimiento en mercancía ficticia. Cabe resaltar que no es posible considerar la desaparición del capitalismo industrial en la transición hacia el capitalismo cognitivo; es indiscutible el peso que a nivel global siguen teniendo la producción y el trabajo industrial, sino que por el contrario, se destaca que "esa producción y ese trabajo industrial se articulan con lógicas de valorización que ya no son en esencia industriales" (Míguez, 2013, p. 36).

Siendo el conocimiento el eje de la transformación, la propuesta teórica del capitalismo cognitivo se opone radicalmente a la interpretación liberal de la economía neoclásica, apologética por demás, del concepto de *Economía Basada en el Conocimiento* (EBC) (*Knowledge-Based Economy*) acuñado hace más de tres décadas e impulsado por organismos multilaterales como la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), actuando como un tanque de pensamiento para sus países miembros, que junto con otros conceptos como alta tecnología, sistema nacional de innovación, economía de la información, nueva economía, se convirtieron no solamente en palabras de moda sino en el marco conceptual para el diseño de la política pública en ciencia y tecnología en Occidente (Godin, 2006).

Así las cosas, en el plano teórico, el capitalismo cognitivo no solamente se opone radicalmente al concepto de economía basada en el conocimiento, sino que se constituye en una crítica a la comprensión y explicación de la visión apologética del cambio del sistema capitalista vista desde una perspectiva de la economía liberal. Para el capitalismo cognitivo, el término "capitalismo" encierra una característica invariante del modo de producción capitalista como lo es el rol del lucro y la relación salarial que enmarcan la extracción de

plusvalía, y, de otra parte, el término “cognitivo” enfatiza un cambio en la relación capital-trabajo y en las formas de propiedad de las cuales depende el capital para el éxito de los procesos de acumulación. Así, el capitalismo cognitivo se entonces refiere a la dimensión marcadamente inmaterial y a la vez cognitiva del trabajo y de su producto encarnada en la constitución de una inteligencia colectiva (Vercellone, 2016).

El capitalismo cognitivo se fundamenta en los postulados de la teoría del valor-trabajo de Marx; sin embargo, es una reconsideración crítica de esta postura que toma aportes centrales de la economía política crítica. La propuesta marxista es tal vez la más importante para abordar el análisis del sistema capitalista desde una perspectiva crítica, teniendo en cuenta que a lo largo de su obra, Marx aportó numerosas propuestas teóricas sobre la dinámica de la acumulación capitalista (Hageg, 2013), muchas de ellas continúan vigentes actualmente y otras merecen una relectura, *New Ways to Read Marx*, que brinden un poder explicativo de la realidad social contemporánea (Pitts, 2018).

Gracias a los fundamentos marxistas, el capitalismo cognitivo resalta la relación conflictiva entre conocimiento y poder, relación que ha estructurado el sistema capitalista tanto en la división del trabajo como de las fuerzas productivas. En esta interpretación es central el concepto de trabajo vivo de Marx debido a que el trabajo en tanto actividad cognitiva es la característica principal y esencia del ser humano, y es una actividad que conlleva la imbricación simultánea del pensamiento y de la acción, característica que lo diferencia de cualquier otra actividad repetitiva e instintiva de las demás criaturas vivas (Vercellone, 2004).

Durante la etapa fordista del capitalismo industrial a lo largo del siglo XX, el conocimiento como factor subjetivo del trabajo se separó en dos vertientes: el saber social, objetivado en el capital fijo —las máquinas— y la fuerza de trabajo como complemento de la mecanización industrial, representando la separación respectivamente entre las tareas de concepción, fundamentada en la creatividad y la capacidad intelectual del ser humano, y las tareas de ejecución, sin potencial creativo y capacidad de cooperación. De esta forma,

el conocimiento científico y técnico estaba orientado hacia la máquina —capital fijo— produciendo una escisión del trabajo humano gracias a que de una parte, un pequeño grupo de científicos ponían sus capacidades intelectuales y creativas en función del mejoramiento de la máquina y en últimas de la potenciación de la producción industrial; y, de otra, una masa de obreros, desposeídos de medios de producción, que se transformaron en apéndices de las máquinas, desarrollando un trabajo alienado, caracterizado por ser sistemático y rutinario, alejado completamente de la complejidad y creatividad propia del trabajo del artesanado (Hageg, 2013).

Así las cosas, durante el capitalismo industrial, la división del trabajo propendía la negación de la dimensión cognitiva del trabajo transformándolo en su contrario, es decir, en una actividad mecánica y repetitiva como mecanismo para el control de los poderes intelectuales de la producción capitalista —la subsunción real o la subordinación del trabajo al capital (Vercellone, 2004).

En el contexto de la crisis del modo de producción fordista, empiezan a aparecer, con el avance de las TIC, otras formas de valorización del capital —producción de mercancías susceptibles de intercambiarse en el mercado y no necesariamente para satisfacer las necesidades humanas— en donde el conocimiento y el cambio tecnológico juegan un papel determinante porque se ha convertido en la principal fuente de valorización de los procesos productivos, más aún que el capital fijo y el trabajo material, en el contexto de la creciente internacionalización del capital producido por la globalización (Míguez, 2013).

Cabe resaltar que históricamente, el conocimiento ha tenido una participación en las dinámicas capitalistas; sin embargo “durante esta fase se ha incrementado la importancia del rol del conocimiento y la dimensión cognitiva del trabajo, los que se han considerado como los principales factores de la naturaleza de los cambios en la relación capital-trabajo” (Vercellone, 2004).

Entonces, el capitalismo cognitivo ha de entenderse como una nueva fase en el modelo de acumulación capitalista en donde el principal objeto de acumulación es el conocimiento — en lugar del trabajo abstracto (o sea, el trabajo muerto)— razón por la que el conocimiento se caracteriza no solo por ser la principal fuente de valor sino por desempeñar un papel central en el proceso de valorización capitalista. Por lo anterior, el papel del conocimiento es crucial en el marco del capitalismo contemporáneo. Así, “[L]as estrategias de este capitalismo están determinadas por la búsqueda de un posicionamiento espacial, institucional y organizativo que pueda aumentar su capacidad para participar en procesos creativos y captar sus beneficios” (Moulier Boutang, 2011, p. 57).

Sin duda, el aporte del conocimiento en la valorización del capital no es algo nuevo, por el contrario, es inherente al modo de producción capitalista desde su conformación, por ello

“En el curso de los dos últimos siglos, el conocimiento ha jugado su papel en la objetivación del mundo, adaptando la naturaleza y los hombres a la producción (...). Así, en el capitalismo moderno el conocimiento se ha convertido en un factor necesario, tanto como el trabajo o como el capital (Rullani, 2000, p. 88).

Tal como se presentará a continuación, existe una estrecha relación entre el capitalismo cognitivo y los DPI.

4.2.4 La Propiedad Intelectual en el capitalismo cognitivo

Coincidiendo con las profundas transformaciones del sistema capitalista evidenciadas desde mediados de la década de 1970 que marcaron la transición del capitalismo industrial al capitalismo cognitivo, en las últimas cuatro décadas se han expandido los DPI de manera significativa, que se sustenta en la “necesidad del capitalismo de adecuarse a una etapa en la que el principal insumo productivo es la información digital y los principales productos son Bienes Informacionales” Zukerfeld (2008a, p. 1).

No es de extrañar que, en la etapa del capitalismo cognitivo, el capital ha mostrado una creciente mercantilización del conocimiento mediante el reforzamiento de los DPI en una escala global sin precedentes, como expresión inequívoca del cambio en los mecanismos de producción y valorización del capital en donde el conocimiento juega un papel central en la valorización del capital basado en el trabajo intelectual-cognitivo y en las TIC, lo que evidencia una clara ruptura con los mecanismos de acumulación propios de la etapa del capitalismo industrial (Míguez, 2016, 2018).

En el contexto del capitalismo informacional, el enfoque del materialismo cognitivo parte del reconocimiento de la existencia de "dos entidades ontológicas, la materia-energía y el conocimiento, que se combinan en bienes, servicios y seres vivos en proporciones variables". Así, el conocimiento se entiende como "una forma emergente de materia-energía" por lo que el conocimiento solo existe en algún medio material o portador en el que se basa, por lo que propone cuatro tipos de conocimiento a partir de su medio de soporte: biológico, subjetivo, intersubjetivo, y, objetivo, cada uno con sus respectivos subtipos. La combinación de diferentes tipos de conocimiento y materia-energía en un determinado tiempo y lugar resulta en una configuración material cognitiva, aunque es inestable, contiene contradicciones que la impulsan en un continuo devenir, sin embargo, puede ser útil para caracterizar procesos productivos (Zukerfeld, 2017a, pp. 53-69).

Cabe resaltar que en la actual etapa del capitalismo, capitalismo cognitivo, determinados procesos productivos tienen como insumo decisivo la información digital (ID), esto es, una tipología de conocimiento, que en clave de Zukerfeld, es aquella información de contenido simbólico con portador objetivo que se define como "cualquier forma de conocimiento binario codificado que utiliza señales eléctricas de encendido y apagado" (Zukerfeld, 2017c, p. 14), la cual presenta una característica particular denominada replicabilidad de la información digital que consiste en su reproducción exacta —clonación— con costos

marginales cercanos a cero, y, a su vez, tales procesos generan denominados "Bienes Informacionales" Zukerfeld (2008a).

De acuerdo con Zukerfeld (2008a), existen tres tipos de Bienes Informacionales:

- a) Los BI1, que son los bienes informacionales en sentido más estricto, tienen la característica de que están hechos puramente de Información Digital. Se trata de software, música, imágenes, textos, etc.
- b) Los BI2 presentan como rasgo distintivo que procesan, transmiten o almacenan ID. Se recortan como BI2: los chips (y las computadoras, que dependen de ellos), las fuentes de almacenamiento -como por ejemplo CD's-, y las de transmisión -como los semiconductores de silicio- de ID.
- c) Los BI3, que sólo tienen el rasgo general de que la ID sea su insumo decisivo, carecen de las características de los BI1 y BI2. Es el caso de todos los productos que resultan de la aplicación de biotecnologías: *industria farmacéutica, aplicaciones vegetales o animales de la genética, etc.*

Es posible comprobar que los tres tipos de bienes informacionales antes mencionados emanan de distintos tipos de conocimiento, en todo caso, la información digital es un insumo determinante en los procesos productivos que los originan. Todos los bienes informacionales "se producen en ciclos productivos en los que los costos fijos (o los de producir la primera unidad) son muy elevados mientras que los costos marginales (los de producir las siguientes unidades) son casi nulos" (Zukerfeld, 2006).

En sentido contrario, los insumos no replicables asociados a la producción de los bienes informacionales tales como las cajas, los envases o los excipientes en los que se incorporan los principios activos de los medicamentos, o los soportes ópticos en los que se copian los programas informáticos o las películas digitales, "tienen una ponderación baja en el costo de producción total del bien en cuestión" (Zukerfeld, 2006). En este contexto, los bienes informacionales se asocian con procesos productivos que son intensivos en inversión en

I+D+i y/o gastos de patentes, que generan productos conocidos como *High R&D intensity products*, tal como ocurre con los sectores que producen “software, equipamiento de comunicaciones, semiconductores y otros componentes electrónicos, equipamiento médico, industrias farmacéuticas y medicinales, aplicaciones varias de información genética, usos varios de computadoras y equipos periféricos, industrias editorial, discográfica y audiovisual” (Perrone & Zukerfeld, 2007, p. 164).

Así pues, es claro que la producción de bienes y servicios biomédicos propios del CMI-F es intensiva en conocimiento y por ello, la producción biomédica es uno de los campos más notorios del capitalismo cognitivo. Estos productos se fundamentan en conocimiento de soporte biológico, que “consiste en los flujos de datos codificados en términos de genética, sistemas endocrinos o nerviosos en todos los seres vivos” (Zukerfeld, 2017c). Este autor distingue entre flujos naturales u orgánicos y los posorgánicos, estos últimos son los conocimientos que fundamentan la producción biotecnológica.

No en vano, la insulina recombinante, producto farmacéutico desarrollado por los avances en la ingeniería genética, puede entenderse en el contexto del marco del capitalismo cognitivo como un bien informacional (BI3) ya que está sustentado en información digital, fruto de las intensas actividades en I+D+i, con el apoyo de las TIC en complejos procesos bioinformáticos tal como se presentó anteriormente. Entonces, si la insulina recombinante es un producto informacional cuya información digital tiene un costo de replicabilidad que tiende a cero ¿por qué su alto precio de venta la hace, en muchos casos, inaccesible? Una respuesta a esta pregunta debe partir por abordar la propiedad intelectual en el capitalismo cognitivo.

En la producción de los bienes informacionales en el capitalismo cognitivo, los costos generados por la materia-energía son despreciables mientras que la generación o el acceso a la información digital representa un peso relativo importante de los gastos (en capital o

trabajo). Por ende, cada bien está sujeto a una doble regulación. Así, la propiedad física regula la materia-energía del bien, mientras que la propiedad intelectual regula lo relacionado a los conocimientos que componen el bien. Ambos tipos de regulación actúan simultáneamente y son los mecanismos con los cuales las instituciones capitalistas actúan para preservar el orden limitando el acceso a la propiedad privada (Zukerfeld, 2017a, pp. 11-30).

Durante mucho tiempo, el sistema capitalista excluyó de la propiedad privada física de los bienes, con el apoyo de instituciones, a aquellos no-propietarios para restringir o limitar el acceso a la materia-energía que constituye la dimensión física de los bienes. Con la transformación de los procesos productivos en el capitalismo cognitivo y con la emergencia y predominio de los bienes informacionales, la materia-energía pierde su peso ponderado frente a la información digital, por ello, la exclusión de la propiedad privada física se orienta actualmente a los "factores laterales" del proceso productivo mientras que el componente de conocimiento, factor que no protege la regulación sobre propiedad privada física, puede multiplicarse y difundirse muy rápidamente con costos tendientes a cero, fenómeno de reciente aparición. El ascenso y la importancia que actualmente representan los bienes informacionales no solo como bienes de consumo sino como medios de producción capitalista en las últimas cinco décadas, ha llevado al sistema capitalista en su conjunto a afrontar nuevos desafíos en lo relacionado con la propiedad, en tanto institución capitalista, por lo que "la readecuación de las relaciones sociales de producción en el capitalismo cognitivo tiene como tarea central organizar las exclusiones e inclusiones respecto de determinados tipos de conocimientos, particularmente de la ID" (Zukerfeld, 2008a, p. 4). Esta readecuación se soporta en la Propiedad Intelectual.

4.3 Cercamiento del conocimiento

La función de producción industrial durante la etapa del capitalismo industrial estaba dominada por la materia-energía, y, por ende, la regulación se centró en la propiedad física

siendo esta la institución que se construyó, a decir de Zukerfeld, como el “principal marco legal, filosófico, económico y cultural de la época”. Durante la segunda mitad del siglo XX el capitalismo industrial se transformó dramáticamente. Los flujos de materia-energía se modificaron, particularmente con ocasión de la crisis del petróleo de 1973, con lo que emergieron nuevos procesos productivos menos intensivos en materia-energía. En este tránsito, las instituciones capitalistas no contaban con la capacidad de proteger la propiedad intelectual de los bienes informacionales, y de paso, regular el acceso al conocimiento, componente central en los nuevos procesos de producción informacional, por lo que el capitalismo informacional ha requerido un ajuste para su estabilización en las relaciones sociales de producción y en las fuerzas productivas, en donde la expansión masiva y sistemática de las normas de propiedad intelectual ha jugado un papel central (Zukerfeld, 2017b), tal como se expondrá a continuación.

4.3.1 La expansión de la propiedad intelectual en el capitalismo cognitivo

En los últimos cuarenta años, se han llevado a cabo dos sutiles, pero a la vez muy poderosas maniobras relacionadas con la propiedad intelectual que delinear su carácter actual y posiblemente futuro. Se trata, en primer lugar, de la unificación de varios derechos en la expresión lingüística “propiedad intelectual”, y, en segundo lugar, la incorporación del concepto de “propiedad” la cual tiene un peso importante en la Ley (Zukerfeld, 2017b). Estas maniobras precedieron la expansión de los DPI en seis dimensiones: expansión de la legislación, escala, duración de los derechos, alcance, litigiosidad, y jurisdicción, y estos cambios en su conjunto, están asociados inequívocamente con la transición del capitalismo industrial al capitalismo informacional, teniendo en cuenta que la regulación al acceso del conocimiento, bajo la institución “propiedad intelectual”, es el eje que fundamenta la producción capitalista contemporánea y posiblemente se constituye como uno de sus aspectos distintivos frente a las etapas anteriores, además, la expansión de los DPI es un

elemento central que debe ser considerado al momento de explicar la forma cómo opera el capitalismo actualmente (Zukerfeld, 2017b).

El tránsito del capitalismo industrial al capitalismo cognitivo —informativo— está sin duda asociado al ascenso de los bienes informacionales como elemento central en la producción capitalista contemporánea. Esta nueva etapa de la producción capitalista ha requerido entonces de una unificación, tanto conceptual como institucional, de los derechos de autor y los derechos de propiedad industrial en los DPI, concepto que los aglutina y que es de aparición relativamente reciente (Zukerfeld, 2017b).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), la propiedad intelectual “se relaciona con las creaciones de la mente: invenciones, obras literarias y artísticas, así como símbolos, nombres e imágenes utilizados en el comercio”. Se divide en dos categorías, la propiedad industrial y el derecho de autor (OMPI, 2020a, p. 2).

De esta manera, Zukerfeld (2010a) resalta que la unificación de los derechos de autor, de una parte, representados en el *copyright* anglosajón, y, de otra parte, en la propiedad industrial que incluye a las patentes, derechos de marcas y diseños industriales, se representaron jurídicamente en “dos tratados internacionales, la Convención de París sobre la Protección de la Propiedad Industrial de 1883 y la Convención de Berna sobre la Protección de Obras Literarias y Artísticas de 1886” (Zukerfeld, 2010a, p. 63). Hacia 1967 inició la unificación jurídica de estos dos derechos bajo el concepto de propiedad intelectual con la creación de la OMPI, que actualmente administra ambos tratados. Este proceso posteriormente devino en 1995 en la creación de la Organización Mundial del Comercio y la adhesión de los Estados miembros al Acuerdo ADPIC.

Los derechos de autor y de propiedad industrial evidenciaba una dicotomía entre economía y cultura, respectivamente, propia del capitalismo industrial. Sin embargo, el ascenso de los bienes informacionales sustentados en información digital rompe con esta dicotomía y

tiende a socavarla por lo que en la nueva etapa del capitalismo cognitivo requiere la unificación de los dos derechos en los órdenes conceptual e institucional mediante el concepto de propiedad intelectual y ADPIC, respectivamente (Zukerfeld, 2010a).

De otra parte, Zukerfeld resalta igualmente que, además de la unificación de los derechos de autor y los derechos de propiedad industrial, la incorporación del término “propiedad” en el concepto “propiedad intelectual” como la segunda maniobra sutil del ajuste en la transición del capitalismo industrial al cognitivo. Si bien es cierto que la tradición liberal se opuso a la idea de propiedad para los derechos de autor y las patentes, en dicha transición tuvo lugar una profunda transformación institucional que posibilitó que la posición de privilegio que tuvo en su momento la propiedad física para que llegase a compartirse y disputarse actualmente con un conjunto de derechos monopólicos sobre el conocimiento bajo la etiqueta de “propiedad”, generando así prestigio y legitimidad y haciendo que su carácter monopólico fuera menos notorio (Zukerfeld, 2017b).

Así mismo, la expansión de los DPI inició con la expansión legislativa. De acuerdo con Zukerfeld (2017b), desde mediados de la década de 1970 el marco legislativo de los Estados Unidos, referente jurídico y político a escala global sobre propiedad intelectual, la legislación penal que sanciona infracciones sobre la materia se expandió de manera significativa; sin embargo, contrasta con el hecho de que entre 1790 y 1976 no existió legislación penal en los Estados Unidos aplicada a la propiedad intelectual, salvo por una sola excepción —la *Act of January 6, 1897*—, lo que implica que durante el período del capitalismo industrial no se presentaron cambios significativos en materia legislativa penal.

La legislación penal de los Estados Unidos en materia de propiedad intelectual se empezó a endurecer desde mediados de la década de 1940 en el campo de las marcas y los secretos comerciales, con normas como la *Lanham Act* de 1946 y la *Trademark Counterfeiting Act* (TCA) de 1984. Sin embargo, el punto de inflexión en materia legislativa relacionada con la

propiedad industrial se presentó a mediados de la década de 1970 con la expedición de la “*Copyright Act*” de 1976 —y desde entonces ha mostrado transformaciones legislativas drásticas— ya que fortaleció la aplicación de sanciones penales ante infracciones relacionadas los derechos de autor (Zukerfeld, 2017b), que desde entonces se ha erigido como la principal norma relacionada con este tópico. El cambio más significativo se presentó con la expedición de la “*Piracy and Counterfeiting Amendments Act*” de 1982 la cual consideró como un delito grave (*felony*) la violación en masa de los derechos de autor en música y películas en el caso en que se involucre la reproducción o distribución de al menos mil grabaciones sonoras o un mínimo de 65 copias de trabajos audiovisuales (Zukerfeld, 2017b). Así pues, a lo largo del siglo XX en Estados Unidos no se promulgaron leyes con alcance penal por infracciones a los derechos de autor hasta la antes mencionada; en la década de 1980 se promulgaron dos leyes más; en la década de 1990 aparecieron otras seis leyes, y cuatro más aparecieron durante la primera década del nuevo siglo (Zukerfeld, 2017b).

En igual sentido, la escala de los derechos de propiedad intelectual concedidos se ha expandido de forma significativa durante el capitalismo cognitivo. Lo anterior puede observarse, de una parte, en el número de trabajos protegidos por derechos de autor en virtud de la “*Copyright Act*” de 1976 la cual brindó protección automática para cada trabajo individual con autoría sin necesidad de registros o pagos de tarifas por lo cual no son medibles, y de otra, en el número creciente de patentes concedidas en los Estados Unidos. Acotando el análisis, para el período 1986-2006 el número total de patentes concedidas creció en 255% pero el número de patentes concedidas que amparan bienes informacionales (B1, B2, B3) creció en 1100% (Zukerfeld, 2017b). Se resalta que la expansión de la escala de los derechos concedidos se observa igualmente a partir de cambios judiciales provenientes de la Corte Suprema de los Estados Unidos quien amplió el alcance de las materias sujetas a patentamiento al posibilitar, mediante algunos casos destacados, el patentamiento de materia viviente (*Diamond Vs. Chakrabarty*, 1980), Software (*Diamond*

Vs. *Diehr*, 1980), y métodos de negocios (*State Street Bank Vs. Signature Financial Group*, 1981) (Zukerfeld, 2017b).

Así mismo, la propiedad intelectual ha sido beneficiada por la ampliación de la duración de los derechos tanto para el derecho de autor como para la propiedad industrial. Así las cosas, para el derecho de autor en los Estados Unidos, al momento de la expedición de la ley de 1790, esta tenía un tiempo de protección de 14 años, prorrogables por otro período igual en caso de que el autor aún continuara viviendo. Cabe resaltar que, para aquel momento, el derecho de autor se aplicaba siempre y cuando el autor lo solicitara, por lo que tan solo un 5% de las obras publicadas entre 1790 y 1800 fueron cobijadas por este derecho. Para 1909 la extensión del tiempo de protección se había duplicado llegando inicialmente a los 28 años con la opción de otro período de igual extensión para una renovación opcional (Zukerfeld, 2017b).

A pesar de ello, un cambio significativo se presentó con la aprobación de la ya mencionada "*Copyright Act*" de 1976 debido a que ordenó, de una parte, el otorgamiento automático del derecho sin necesidad de registrar la obra; de otra, el tiempo de protección se extendió de nuevo llegando a abarcar el tiempo de vida del autor y 50 años más; y, finalmente, amplió la noción de "autor" pasando de las personas a las corporaciones para quienes el término de protección se extendió a los 75 años. Para 1998 la Ley de Derechos de Autor de la Era Digital (*Digital Millennium Copyright Act*), también conocida como la DMCA (por sus siglas en inglés), amplió nuevamente la duración de los derechos al alcanzar el tiempo de vida del autor más 70 años o en el caso de las corporaciones, lo amplió hasta los 95 años. Para el caso de las patentes que protegen la propiedad industrial, los términos se ampliaron de un mínimo de 17 años a 20 de acuerdo con lo establecido en el ADPIC y, además, este tiempo se puede ampliar con el repatentamiento (Zukerfeld, 2017b) (o "reverdecimiento" de las patentes tal como se presentó en el capítulo 3), y, con la incorporación de los DPI en los términos de negociación de los TLC.

En cuanto a la ampliación del radio de alcance de los derechos de propiedad intelectual es uno de los aspectos más destacados en la transición del capitalismo industrial al cognitivo-informacional, ya que se ha manifestado en al menos tres movimientos —que podrían ser más— que protegen los procesos productivos típicos del capitalismo informacional. En primer lugar, la ampliación de derechos de autor y patentes para alcanzar al software (Bien Informacional de tipo 1) entendido como un nuevo medio de producción en el capitalismo cognitivo que fue protegido al igual que los textos, las composiciones musicales y las imágenes, mediante derechos de autor coincidiendo todos ellos en que son pura información digital, la materialidad de su soporte, y la posibilidad de replicarlos con costos cercanos a cero; en segundo lugar, la creación de regímenes *sui generis*, diferente a las patentes, para complementar los derechos de autor y propiedad industrial, en especial para abarcar a los chips y a sus topografías (Bien Informacional de tipo 2), y, finalmente, en tercer lugar, mediante la expansión del capitalismo a la esfera de la vida (Cassier, 2003) mediante seres vivos patentados gracias a la biotecnología (Bien Informacional de tipo 3), rompiendo así una de las exclusiones tradicionales sobre el patentamiento, transformando de esta manera a la materia viva existente en una mercancía que durante mucho tiempo no fue considerada como tal, y con la adecuación de la legislación orientada a la subsunción de la materia viva (Zukerfeld, 2017b).

En cuanto a la expansión de la litigiosidad de los derechos de propiedad intelectual, Zukerfeld (2017b) destaca que las demandas en el campo civil presentadas por casos de patentes, derechos de autor y marcas registradas entre 1970 y 2005 aumentaron en 366%, mostrando un crecimiento en el número de casos tanto para el conjunto como para cada uno de los tres tipos derechos analizados, mientras que la litigiosidad en el resto de las áreas no incluidas dentro de la propiedad intelectual tiende a decrecer. En el contexto del capitalismo informacional, las grandes empresas muestran un cambio en su conducta comercial ya que sus productos terminados no son su única fuente de ingresos, sino que empiezan a serlo sus patentes y otros DPI, obtenidas a partir de procesos de I+D+i y los litigios cumplen con una doble función novedosa, ya que, de una parte, se convierten en

una fuente de ingresos directa para las empresas, y, de otra, disciplinan a los potenciales demandados.

Finalmente, en lo relacionado con la expansión de la jurisdicción de la propiedad intelectual, cabe resaltar que desde mediados de la década de 1990 las nuevas reglas sobre propiedad intelectual se difundieron con un alcance sin precedente logrando una cobertura prácticamente global, y de paso transformando las instituciones generadas en el contexto de la posguerra que regulaban los flujos de conocimiento en el capitalismo industrial de la época que había empezado a valorar la información y el conocimiento como activos claves en la economía (Zuckerfeld, 2010a).

La unificación internacional de las legislaciones de propiedad intelectual se empezó a materializar mediante el convenio constitutivo de la OMPI que se firmó en Estocolmo el 14 de julio de 1967 y entró en vigor en 1970 y se ha encargado de la gestión de los tratados de Berna sobre derechos de autor y París sobre propiedad intelectual, entre otros tratados. Esta organización intergubernamental ingresó a la ONU en 1974 como un organismo especializado al que todos los Estados miembros están habilitados más no obligados a ser miembro (OMPI, 2020b).

Las empresas titulares de DPI, particularmente las industrias farmacéuticas, bioquímica, del software y entretenimiento, se mostraron inconformes con esta forma de internacionalización en lo relacionado con la falta de estandarización de los tratados administrados por la OMPI, la falta de adhesión a nivel mundial sin que la OMPI tuviera capacidad para obligar al cumplimiento de estos tratados o sancionar los incumplimientos, y el desbalance de poder al interior de la organización por la incorporación masiva de los países importadores de conocimiento, quienes lograron la mayoría teniendo en cuenta que cada país miembro tenía un voto, con lo que se rompía el predominio que lograron los

países productores del conocimiento que potencialmente sería protegido por los derechos de propiedad intelectual (Zukerfeld, 2017b).

El poder decisorio de los países en desarrollo en el seno de la OMPI permitió que durante las décadas de 1960 y 1970 pudieran frenar las iniciativas que propendían por la extensión de la propiedad intelectual, en especial en lo que respecta a las patentes farmacéuticas, y como era previsible, esto no era del agrado de las empresas farmacéuticas. Estas condiciones marcaron un cambio en la estrategia orientada a lograr un nuevo orden jurídico más favorable para los intereses de las empresas multinacionales del conocimiento y sus Estados asociados abordando los elementos que generaban disconformidad, buscando en este esfuerzo la estandarización y expansión del alcance de los DPI, el cambio en el marco institucional para la resolución de disputas, y la construcción de una institución que salvaguardara el cumplimiento del nuevo marco legal con capacidad sancionatoria frente a incumplimientos (Zukerfeld, 2017b), lo cual desembocó en el ADPIC y la creación de la OMC, proceso que recibió el impulso original por parte de los Estados Unidos en asociación con las empresas que manejaban información tales como las de software, libros, video, música, farmacéuticas y biotecnológicas las cuales percibían la incompatibilidad entre las novedades tecnológicas que gestionaban en un entorno de rápidos cambios y el régimen legal vigente en aquel momento (Zukerfeld, 2010a).

En un proceso de convergencia y articulación, los actores corporativos titulares de derechos de autor y patentes que amparaban productos económicos y culturales respectivamente, ambos incluidos en la lógica del capitalismo cognitivo, estrechan sus vínculos para defender los intereses comunes mediante mecanismos de presión y persuasión política. Una de las instituciones más representativas para este cometido fue el *International Property Committee* (Zukerfeld, 2017b) y el *Advisory Committee of Trade Negotiations* (ACTN) del Representante Comercial de los Estados Unidos.

Esta perspectiva se plasmó en un artículo de opinión titulado "*Stealing from the Mind*" escrito por Barry MacTaggart, por aquel entonces CEO y presidente de Pfizer International y publicado en la edición del periódico *New York Times* el 9 de julio de 1982 en el que su argumento central era que los conocimientos e inventos de los Estados Unidos estaban siendo robados legalmente y acusaba a la ONU, a través de la OMPI, de tratar de "apoderarse de los inventos de alta tecnología para los países subdesarrollados" (Drahos & Braithwaite, 2002, pp. 61-62) y de contemplar revisiones de los tratados que "conferirían legitimidad internacional a la derogación de las patentes" (Drahos & Braithwaite, 2002, pp. 61-62) lo cual acarreó a la OMPI la reputación de impulsar el "socialismo internacional" posibilitando que el lugar para la discusión de los derechos de propiedad intelectual se trasladara a otra instancia institucional más favorable a los intereses de Pfizer y de otras empresas, que resultó ser inicialmente el Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio (GATT por sus siglas en inglés), que devino en la OMC (Drahos & Braithwaite, 2002, pp. 61-62).

La respuesta positiva que obtuvo Pfizer le permitió seguir adelante con la confianza necesaria para alcanzar uno de sus objetivos propuestos como era el de vincular la propiedad intelectual con el régimen comercial el cual había tenido un alcance restringido a los círculos de poder de Washington y el contacto con las empresas. Dos años después de la publicación del artículo de opinión, los Estados Unidos modificaron su Ley de Comercio de 1974 para implementar un mecanismo de represalias comerciales, también conocido como la Sección 301 aplicable a los países que no protegieran correctamente los DPI de los Estados Unidos (Drahos & Braithwaite, 2002, pp. 61-62).

Con los debates sobre propiedad intelectual lejos de la OMPI y vinculados estrechamente al comercio, inicialmente con el GATT y luego con la OMC, esta asociación le permitiría a los países exportadores de propiedad intelectual el manejo estratégico de las exportaciones de otros Estados, principalmente agrícolas y textiles, dirigidas hacia los países desarrollados

mediante la restricción o ampliación, según el caso, de acuerdo con el cumplimiento de las normativas sobre propiedad intelectual encaminadas a estandarizar, expandir y reforzar sus normas sobre propiedad intelectual, por lo que en caso de incumplimiento, sus exportaciones hacia los países desarrollados sufrirían las consecuencias, y, además, persuadiéndolos para que aceptaran el ADPIC lo cual les representaría beneficios como el mejoramiento de las cuotas de acceso a los mercados de los países desarrollados y el mejoramiento de la inversión extranjera directa (Zukerfeld, 2017b).

Cabe destacar que es importante la comprensión del papel que han jugado las leyes de propiedad intelectual de los Estados Unidos para entender el nuevo régimen global de patentes teniendo en cuenta que el ADPIC de la OMC es, en esencia, una expansión de las leyes de propiedad intelectual de los Estados Unidos hacia el resto del mundo, y así mismo, es posible afirmar que los intereses de los Estados Unidos también están detrás de otros mecanismos de ampliación de la propiedad intelectual como son los acuerdos bilaterales o multilaterales de comercio (Halliburton, 2017, p. 26).

En el capitalismo cognitivo, el conocimiento ha sido objeto de un intenso cercamiento mediante los DPI, mostrando una notoria expansión a escala global que evidencia que la información y el conocimiento son el elemento central en la producción capitalista y un elemento clave en la hegemonía global.

4.3.2 El cercamiento del conocimiento por la propiedad intelectual

En un célebre ensayo, James Boyle, profesor de Derecho, cofundador del Centro para el Estudio del Dominio Público de la Escuela de Leyes de la Universidad Duke en los Estados Unidos, uno de los miembros fundadores y expresidente de la organización *Creative Commons*, expresaba de esta manera su posición sobre el cercamiento de los bienes comunes intangibles

Estamos en medio de un segundo movimiento de cercamiento. Suena grandilocuente llamarlo “el cercamiento de los bienes comunes intangibles de la mente”, pero en un sentido muy real eso es precisamente lo que es. Es cierto que los nuevos derechos de propiedad creados por el Estado pueden ser “intelectuales” en lugar de “reales”, pero una vez más las cosas que antes se consideraban como propiedad común o no modificables se están cubriendo con derechos de propiedad nuevos o recientemente ampliados (Boyle, 2003, p. 37).

El primer movimiento de cercamiento de bienes comunes, aquel que se desarrolló en Inglaterra entre los siglos XV y XIX, involucró la privatización, en varios momentos y bajo diferentes formas de cercamiento —fragmentario y general— de lo que alguna vez fueron recursos naturales comunes —tierras, bosques, aguas—, en dos fases principales de cambio agrícola, desde finales de la Edad Media hasta el siglo XVIII, y desde el siglo XVIII hasta principios del siglo XX, fenómeno trascendental que ha conformado el paisaje cultural inglés en los últimos mil años (Williamson, 2000). El despojo de estos bienes comunes significó, finalmente, el despojo de los medios de subsistencia de los campesinos que vivían de su trabajo en la tierra y con ello un elemento clave para comprender la transición de una economía feudal al capitalismo, que fue un proceso marcado por la violencia, tal como ocurrió con los procesos coloniales.

Los cercadores creyeron que estas acciones podrían eventualmente traerles ventajas en la producción agrícola, a pesar de ello, muchos vecinos eran conscientes de que los cercamientos podrían afectar su capacidad de mantener en común a los animales de crianza, y aquellos que se vieron afectados por las pérdidas de sus pastos comunes, a raíz del resentimiento, recurrieron a acciones directas y destruyeron por su propia mano, zanjas, setos y vallas producto del cercamiento, aunque se interpusieron acciones legales en los tribunales señoriales como en los reales. A pesar de que muchos de los intereses contrapuestos se conciliaron, es claro que en el fondo existía una tensión entre la propiedad

individual y el bienestar de toda la comunidad; sin embargo, el impacto del movimiento de cercamiento en el largo plazo fue “aumentar la proporción de tierra que sus arrendatarios consideraban segura, separada (“diferente”) en relación con sus vecinos y bajo su propio control” (Dyer, 2006).

Marx describe este episodio en un pasaje del capítulo XXIV del Tomo I de El Capital en “La llamada Acumulación Originaria”, en los siguientes términos:

Ya hemos visto cómo la usurpación violenta de estos bienes de la comunidad, acompañada casi siempre por la transformación de las tierras de labor en terrenos de pastos, comenzó a fines del siglo XV y principios del siglo XVI. Pero, en aquel entonces el proceso se había iniciado bajo la forma de una serie de actos individuales de fuerza que la legislación trató en vano de contener a lo largo de ciento cincuenta años. El progreso que en este terreno trajo consigo el siglo XVIII consistió en que, ahora, la ley se convirtió en vehículo de este despojo perpetrado contra las tierras del pueblo, aunque los grandes arrendatarios siguieran empleando, a la par con ello, sus pequeños métodos privados independientes. La forma parlamentaria que ahora adopta el robo de los terrenos comunales es la de las “Bills for Inclosures of Commons” (leyes sobre el cercado de las tierras comunales), o dicho en otros términos, decretos por virtud de los cuales los terratenientes se regalaban a sí mismos, como propiedad privada suya, las tierras pertenecientes al pueblo, expropiando a este (Marx, 2014, pp. 646-647).

En este orden de ideas, la acumulación primitiva (o cercamiento) permitió el surgimiento de las condiciones previas del modo de producción capitalista, lo cual significó la destrucción, por medio de la privatización de lo común, de formas tradicionales en las que los campesinos ingleses accedían no solamente a los recursos naturales sino a los medios de producción y subsistencia, lo que afectó a grandes masas rurales que fueron expulsadas del campo, posibilitando su posterior explotación mediante formas de trabajo asalariado,

gracias a una acumulación inicial que sería utilizada por las industrias emergentes (Karakilic, 2019).

De Angelis (2004) considera que, dada la naturaleza conflictiva del capital, la acumulación primitiva es un proceso continuo en el modo de producción capitalista que se enraíza en la lógica capitalista de la expansión continua, es decir, la acumulación capitalista propiamente dicha. Así, la separación de los trabajadores de su medio de producción en el primer cercamiento no fue un proceso único en el tiempo, sino que, al ser la esencia de la acumulación primitiva, continúa repitiéndose constantemente.

Por lo anterior, no es de extrañar que actualmente hayan aparecido nuevos cercamientos que continúan generando nuevas desposesiones sobre bienes comunes. Así, la propuesta de la acumulación originaria de Marx y el primer movimiento de cercamiento ha impulsado a académicos e intelectuales contemporáneos a conceptualizar un segundo movimiento de cercamiento, tal como lo menciona el profesor Boyle, que ahora involucra la privatización de bienes comunes intangibles asociados a las esferas intelectuales y creativas, mediante las leyes de propiedad intelectual.

El concepto de Intelecto General (*General Intellect*) aparece publicado en el Fragmento sobre las Máquinas en los "Grundrisse: Esbozos de la Crítica de la Economía Política" de Marx, pieza clave para comprender el capitalismo contemporáneo, que sirvió como fundamento a los pensadores y activistas italianos de las corrientes del *operaísmo* (obrerismo) (Negri, Lazzarato, Tronti, Panzeri, Virno), propia del pensamiento radical italiano y del activismo político de la década de 1960, y del *autonomismo italiano* (Hard, Berardi, Marazzi, Rifkin, Dyer-Witthford, Holloway, Raunig, Terranova, entre otros) que ha estado presente desde la década de 1970 hasta la presente en los movimientos sociales italianos.

En ambas tradiciones, el *intelecto general* tiene el potencial de actuar como fuerza revolucionaria debido a que fundamenta la vida económica que está incorporada en las habilidades, conocimientos, relaciones sociales y conocimientos generales de la clase obrera (o en *la multitud* en clave de Negri), lo cual incluye además de la actividad intelectual, las relaciones sociales en general, lo que se conoce como *habilidades blandas* (comunicación, toma de decisiones, trabajo en equipo, gestión del conflicto, entre otras varias), y son muy valoradas actualmente, por lo que el capital depende totalmente del *intelecto general*, en tanto fuerza productiva y relaciones sociales, para lograr el crecimiento económico y la extracción de la renta. Sin duda, el capitalismo contemporáneo depende totalmente de las redes de comunicación, de la información, el transporte, y el conocimiento compartido, lo que sirve a la luz de la propuesta *operaísta / autonomista* como posibles modos de resistencia.

Así pues, Marx sustenta de forma reiterada en los *Grundrisse*, la centralidad de la naturaleza social de la producción capitalista, por lo que el conocimiento colectivo compartido —el *intelecto general*— abarca todo el espectro de la actividad humana —desde el conocimiento científico, las relaciones sociales hasta el lenguaje mismo— por ello, el desarrollo social y el desarrollo de la base económica depende de la combinación de las fuerzas sociales y muestra el grado en el que el conocimiento social general se ha transformado en una fuerza directa de producción en capitalismo.

A partir de la propuesta de Harvey (2004), expone el concepto de *acumulación por desposesión*, una interpretación de la acumulación originaria marxista, que permite explicar el comportamiento del capitalismo contemporáneo y las prácticas depredadoras que posibilitan su capacidad de adaptación, describe la forma en la que el capital emplea el poder del Estado, los mecanismos de fuerza y coerción, para apropiarse de los bienes que alguna vez fueron comunes a todos mediante la expansión espaciotemporal para mitigar la crisis de sobreacumulación recuperando las condiciones para la extracción de plusvalor, y a la vez mantener el sistema actual, mercantilizando ámbitos hasta entonces cerrados al

mercado y repercutiendo negativamente en sectores de población empobrecidos por la crisis de sobreacumulación capitalista.

Así, la acumulación por desposesión en el marco de las actuaciones neoliberales desde la década de 1970 tenía el objetivo de alterar el equilibrio político y la correlación de fuerzas vigentes en la economía-mundo capitalista, lo cual se ha manifestado en cuatro aspectos principales: privatización y mercantilización, financiarización, gestión y manipulación de las crisis, y, redistribución estatal de las rentas, empleando para ello la violencia de clase en el marco de las relaciones sociales en los planos económicos, estatal y militar (Harvey, 2007). De esta forma, la acumulación por desposesión, la forma dominante del capitalismo, alimenta mediante la intervención articulada, privada y estatal, la privatización y la mercantilización de los bienes públicos mediante la expropiación tal como ocurre con la economía extractivista, la urbanización, la privatización de bienes y servicios públicos, la financiarización de los sistemas educativos, entre otros, coincidiendo en que estos bienes o servicios que se habían mantenido como bienes comunes o habían resistido a otros modos de expropiación, se presentan luego como bienes privados en beneficio de pequeñas élites, ejerciendo en el proceso de desposesión, violencia acorde con el nivel de resistencia encontrado.

El intelecto general, el conocimiento (científico-técnico, los conocimientos colectivos) y los bienes digitales comunes, no han sido ajenos al cercamiento, a la acumulación por desposesión, a la colonización mercantil, y a la subsunción de la vida al capital, en aras de la acumulación capitalista. Sin duda, la fuerza productiva de las máquinas en la fábrica fordista ha sido superada por el trabajo cognitivo-intelectual teniendo en cuenta que son el principal activo en la producción capitalista contemporánea. Cristian Marazzi, uno de los autores más destacados del capitalismo cognitivo, lo describe así

De otra parte, los estudios del *capitalismo cognitivo* (además de resaltar la centralidad del trabajo cognitivo/no material, de la cooperación entre los cerebros más allá de la separación de la empresa y el territorio, entre la esfera pública y la privada, entre el individuo y la organización en la creación de valor agregado), muestran la creciente pérdida de importancia estratégica del capital fijo (bienes físicos instrumentales) y la transferencia de una serie de funciones productivas-instrumentales al cuerpo vivo de la fuerza de trabajo (Marazzi, 2011, p. 57).

Cabe resaltar que el intelecto general incluye, pero a la vez supera, los conocimientos científico-técnicos trascendiendo a internet, las redes sociales, los algoritmos, las publicaciones en línea, las bases de datos, así como a las instituciones educativas, principalmente la universidad, y en el área de la propiedad intelectual en forma de patentes, licencias y "Gestión de Derechos Digitales" (*Digital Rights Managements—DRM*). Esto implica que la internet, la universidad y la propiedad intelectual, cada una de ellas considerada como bien común, históricamente con mayores o menores grados de autonomía y resistencia frente a la mercantilización capitalista, incluyen un abrumador campo de conocimientos, relaciones humanas y *know-how* que son a la vez bienes comunes y espacio privatizado (Burdeau, 2015).

Así pues, Marazzi ilustra su posición frente a la propiedad intelectual en el contexto del capitalismo cognitivo y los bienes comunes, así

Lo común es todo el conocimiento, los entendimientos, la información, las imágenes, los afectos y las relaciones sociales que están estratégicamente sujetas a la producción de bienes. Con respecto a los materiales primarios naturales, que son limitados, estos nuevos bienes cognitivos e inmateriales comunes que las apropiaciones de capital son teóricamente ilimitadas, de ahí su privatización (por ejemplo, con los derechos de autor y las patentes, o con la simple privatización de

secciones enteras de redes de servicios públicos) provoca la creación artificial de escasez a través de la propiedad privada (Marazzi, 2011, p. 119).

La importante expansión de los derechos de propiedad intelectual en espacios concretos del conocimiento y de la práctica como las patentes de software, patentes farmacéuticas, semillas, organismos modificados genéticamente, entre otros, emplea estrategias similares de tecnología, fuerza y coerción propias del "nuevo imperialismo" para privatizar y mercantilizar lo que antes se mantenía totalmente o en gran parte en común mediante el despojo de lo común, con el fin de satisfacer las ansias insaciables de la extracción de valor, y la acumulación del capital, mediante la separación de los trabajadores de la propiedad de los nuevos medios de producción y la generación de una escasez artificial.

4.3.3 La mercantilización de la ciencia, del conocimiento y de la universidad

En las últimas décadas diversos estudios críticos han abordado y denunciado la mercantilización de la ciencia y de la universidad (Bok, 2003; Jacob, 2003; Oliveira, 2000; Radder, 2010). Como respuesta colectiva de resistencia y a la vez como alternativa a la ciencia cercada y mercantilizada se ha empezado a considerar a la ciencia y al conocimiento científico como bienes comunes.

En este orden de ideas, "tal mercantilización es una faceta del movimiento de ascenso y hegemonía del neoliberalismo, definida como la fase del capitalismo en la que se intensifica la tendencia a la mercantilización universal, para transformar todo en mercancía" (Barbosa de Oliveira, 2020), por lo que la reforma neoliberal de la universidad, productora por excelencia del conocimiento científico, se expresa en una reconversión de esta institución en donde la producción de conocimiento se convierte entonces en una actividad mercantil, sujeta a los mecanismos de producción capitalista en el marco del capitalismo cognitivo y del mercado del saber global (Galcerán Hugué, 2003).

La mercantilización del conocimiento, tal como ocurre con cualquier otra mercancía, está determinada por un conjunto de procesos e instituciones que responden a tres preguntas clave para cualquier sociedad humana, incluidas aquellas que existen en las economías de mercado, que ayudan a resolver sendos problemas económicos y a organizar la producción: “¿qué bienes producir? ¿cómo producir los bienes? y ¿cómo distribuir los bienes producidos? Para cada una de las preguntas anteriores le corresponde una dimensión de la actividad económica de manera que cada categoría de bienes puede ser total o parcialmente mercantilizada” de manera relativamente independiente (Barbosa de Oliveira, 2009). En todo caso, la producción de conocimiento no escapa a esta lógica sin importar que el conocimiento producido tenga o no carácter mercantil.

En el campo de la producción de conocimiento estas preguntas se asocian, en su orden, con la orientación de la investigación que define los rumbos de la investigación científica, esto es, la agenda de investigación que define lo que se investiga, y tanto o más importante que lo anterior es lo que no se investiga; con los procesos de negocio que introducen en la universidad los principios y métodos típicos de la administración privada en la búsqueda de eficiencia y rentabilidad y con el régimen de trabajo de los productores directos del conocimiento, o sea, los investigadores; y los procesos de ampliación y fortalecimiento de los DPI, aspecto crucial para la realización en el mercado de los bienes intelectuales a partir de transacciones de compra y venta, los cuales, en tanto bienes abstractos, son diferentes a los bienes físicos y por ello requieren de un dispositivo legal específico para regular su propiedad. Así, entre más cercado esté el conocimiento científico y tecnológico por los DPI, entonces mayor será su carácter mercantilizado (Barbosa de Oliveira, 2019b).

Barbosa de Oliveira (2013) considera que la mercantilización de la ciencia empieza desde el fin de la Segunda Guerra Mundial hasta la actualidad, un período de aproximadamente 75 años, el cual divide para efectos analíticos en tres períodos que coinciden con los períodos de la historia general. El primero, los Años Dorados, fue período durante el cual el sistema capitalista de la posguerra tuvo un destacado crecimiento económico y un mejoramiento

de la calidad de vida a partir de la conformación del Estado de Bienestar europeo derivado de los acuerdos entre capital y trabajo; el segundo período abarcó la década de 1970 cuando se empezó a cuestionar el modelo del Estado de Bienestar y tuvo un momento crucial en 1973 con la crisis del petróleo desatada por las decisiones de recorte en la producción por parte de la Organización de Países Productores de Petróleo (OPEP) y se caracterizó por ser un período de transición en donde las ideas neoliberales, que habían tenido su origen en la década de 1940 con la publicación del libro *Camino de servidumbre* (*The Road to Serfdom*) de Friederich Von Hayek en 1944, empezaron a cobrar relevancia política a partir de los escenarios de crisis económica y social que vio aquella década; y el tercero es el auge neoliberal que inició a finales de la década de 1970 y principios de la década de 1980 con la elección de Margaret Thatcher como primera ministra del Reino Unido en 1979 y de Ronald Reagan en 1980 como presidente de los Estados Unidos, momento en el que se ponen en marcha las políticas neoliberales en estos dos países que se extendieron gradualmente por el planeta hasta convertirse en el modelo hegemónico, proceso al que coadyuvó la caída de la Unión Soviética y el campo socialista.

En el marco de esta periodización, es claro que la ciencia asume formas determinadas. Así, de acuerdo con Barbosa de Oliveira (2013), es posible entonces presentar de forma esquemática la periodización de la historia de la ciencia antes expuesta en dos períodos principales —la ciencia de los Años Dorados y la ciencia neoliberal— separados por un período de crisis y transición en la década de 1970. En cada uno de estos períodos la producción y distribución del conocimiento científico asume dinámicas propias de acuerdo con los cambios de la economía y la sociedad en su conjunto. Cabe resaltar que su análisis se basa en los desarrollos científicos y tecnológicos de los Estados Unidos y su liderazgo en estos campos en la Segunda Guerra Mundial.

Durante el período de la ciencia de los Años Dorados la programación de la investigación, entendida como la dimensión programática de la investigación, no incluía la

mercantilización, cosa que empezó a cambiar durante el período de transición y asumió un carácter mercantil durante la época de la ciencia neoliberal. Esto implicó que la ciencia de los Años Dorados gozó de autonomía programática para definir la agenda de investigación. El punto de partida del análisis de la ciencia para este período es el informe denominado *Science, the endless frontier* (Bush, 2020) elaborado por el ingeniero norteamericano Vannevar Bush a petición del presidente Franklin. D. Roosevelt y entregado a su sucesor, el presidente Harry S. Truman en julio de 1945, y aunque delineaban las políticas de ciencia y tecnología para la posguerra en los Estados Unidos, logró una importante influencia en el resto del mundo incluyendo países centrales y periféricos, convirtiéndose en la visión hegemónica de la relación entre ciencia y tecnología (Barbosa de Oliveira, 2009).

Es posible evidenciar los roles y las responsabilidades asociadas con la financiación y la ejecución de la investigación científica durante los Años Dorados en los siguientes términos

Desde la visión defendida en el informe, cabe al Estado la financiación de la investigación científica. Esta es realizada por científicos motivados sólo por la pura curiosidad, por el conocimiento como un fin en sí mismo o, en otras palabras, por el *valor intrínseco* de la ciencia. El conocimiento generado por la investigación científica proporciona aplicaciones tecnológicas, siendo la investigación tecnológica responsable del desarrollo de esas aplicaciones (Barbosa de Oliveira, 2009, p. 90).

Así pues, durante esta época, se buscaba que el Estado se encargara de la financiación de la investigación científica orientado por un valor instrumental de la ciencia, o sea, su interés era el potencial para generar aplicaciones tecnológicas con el consecuente beneficio para toda la sociedad, mientras que consideraba que los científicos actuaban motivados por la curiosidad, esto es, por el valor intrínseco de la ciencia y del conocimiento. El Informe diferenciaba claramente la investigación básica de la investigación aplicada y destacaba de esta manera su importancia

La investigación básica se realiza sin pensar en fines prácticos. Da como resultado un conocimiento general y una comprensión de la naturaleza y sus leyes. Este conocimiento general proporciona los medios para responder a un gran número de importantes problemas prácticos, aunque puede no dar una respuesta específica completa a ninguno de ellos. La función de la investigación aplicada es proporcionar esas respuestas completas. El científico que realiza la investigación básica puede no estar interesado en absoluto en las aplicaciones prácticas de su trabajo, pero los progresos ulteriores del desarrollo industrial se estancarán eventualmente si se descuida durante mucho tiempo la investigación científica básica (Bush, 2020, p. 17)

Cabría pensar entonces que el Estado, al ser el financiador de la investigación podría orientar la agenda de investigación para determinar su rumbo, en todo caso, a la luz del informe, no fue así porque proponía que el Estado financiara un volumen global de recursos destinados a la investigación científica y su distribución sería responsabilidad de la comunidad científica quien lo haría con autonomía de acuerdo con el interés intelectual y la curiosidad de sus miembros. La reivindicación de la autonomía para la distribución de los recursos se fundamentaba en el denominado Principio de la Serendipidad, esto es, dado que el objetivo de la investigación, a la luz del informe, era el avance de la ciencia mediante la generación de nuevos conocimientos como un fin en sí mismo, entonces el empleo de tales conocimientos en nuevos descubrimientos sería una aplicación serendípica, o sea, la obtención de hallazgos valiosos en virtud del azar, por lo que desde esta perspectiva de pensamiento, no es posible prever cuales de las investigaciones científicas podrían derivar en una aplicación práctica y cuáles no, ni tampoco el problema práctico al que podrían aportar una solución por lo que no es posible que ante tal imprevisibilidad en las aplicaciones prácticas de los resultados de la investigación el Estado dirija la agenda de investigación orientadas a buscar aplicaciones predeterminadas (Barbosa de Oliveira, 2013).

Pese a lo anterior, con el auge neoliberal, la ciencia tomó otro rumbo por lo que la primera categoría de los procesos de mercantilización de la ciencia y el conocimiento académicos relacionados con la respuesta a la pregunta ¿qué bienes producir? se asocian con las decisiones de la agenda de la investigación orientadas a satisfacer las necesidades del mercado.

A decir de Barbosa de Oliveira (2013) la estrategia neoliberal relacionada con este objetivo estuvo marcada por la ofensiva de la innovación, concepto que se contrasta la invención con énfasis en el carácter comercial y rentable de las aplicaciones creadas y asociada fuertemente con la investigación aplicada, tomó fuerza desde mediados de la década de 1990, primero en los países centrales y progresivamente en los países periféricos, que actualmente está ampliamente difundido en el discurso y en la acción institucional de la política pública de ciencia y tecnología, en los planos nacionales e internacionales, público y privado, en lo que terminó por conocerse como el innovacionismo, objetivo central de la ciencia y la tecnología en el período de la ciencia neoliberal.

El innovacionismo surgió en la década de 1970, momento en que el neoliberalismo empezó a ganar fuerza, impulsado por el economista inglés Christopher Freeman, reconocido académico de tradición neoschumpeteriana fundador de la Unidad de Investigación de Políticas Científicas de la Universidad de Sussex, autor de la obra emblemática *The economics of industrial innovation* publicada en 1974, la cual representó para la ciencia neoliberal lo mismo que en su momento significó el informe *Science, the endless frontier* para la ciencia de los Años Dorados, y además fue copartícipe en la creación e impulsor del concepto de Sistemas Nacionales de Innovación, de gran divulgación en el mundo mediante la cual los Estados intervienen en la dirección de la producción de innovaciones orientada por el mercado (Barbosa de Oliveira, 2009). Así las cosas, desde mediados de la década de 1990 la innovación se convierte en un concepto central de las políticas públicas de ciencia y tecnología, inicialmente en los países centrales y luego en los periféricos, hasta convertirse en hegemónico.

A pesar de que la innovación puede ser necesaria para el avance de la ciencia, en el innovacionismo el concepto adquiere otra connotación, de hecho, "el innovacionismo se define como el movimiento que busca establecer la producción de innovaciones como el objetivo principal de la investigación, siendo una innovación entendida como una invención rentable" (Barbosa de Oliveira, 2020), por lo que desde esta perspectiva, las invenciones pueden y deben tener aplicaciones prácticas que contribuyan a la maximización de las utilidades de las empresas que las implementan. De esta forma, es el mercado el que determina la agenda de investigación científica debido a que prioriza aquellas investigaciones que tienen el potencial de rentabilidad, preferiblemente de corto plazo, perdiendo la autonomía sobre la agenda de investigación que llegó a tener la ciencia de los Años Dorados, contribuyendo así a la mercantilización de la ciencia y el conocimiento científico durante el período de la ciencia neoliberal.

Al no ser rentable ni tener necesariamente un potencial comercial, el énfasis por la innovación desvirtúa entonces la investigación en ciencias básicas, ciencias sociales, salvo contadas excepciones, en ciencias humanas, y en las denominadas ciencias de interés público, esto es, aquellas investigaciones orientadas a detectar o a resolver problemas sociales, sin que medie el mercado en su solución (Barbosa de Oliveira, 2020).

Por su parte, la mercantilización de la universidad se materializó mediante la introducción de principios y métodos propios de las empresas privadas los cuales tienen por objetivo la maximización de las utilidades; sin embargo, ese no es el objetivo de las universidades y los institutos de investigación financiados con recursos públicos, por lo que la productividad, entendida en términos simples como la relación entre los bienes producidos y los recursos destinados para su producción, se empleó como sustituto de las utilidades. Así pues, sin utilidades que generar, en esta lógica la productividad académica debe ser maximizada para lo cual se empleó una suerte de ofensiva por la evaluación cuantitativa para medir la producción y maximizar la productividad (Barbosa de Oliveira, 2020).

Nace así la administración empresarial basada en la productividad, aspecto central de la transformación de la universidad, en donde la producción académica, en particular la de artículos científicos, se asocian con los productos de la empresa cognitiva. El énfasis en la sobrevaloración de la productividad académica, demostrado en el empleo intensivo de instrumentos cuantitativos derivados de la cienciometría tales como los índices bibliométricos, rankings y otros, ha llevado al productivismo, siendo entonces la expresión mercantil de la ciencia y la universidad manifestado en el productivismo cuantitativo con el que se pretende medir las creaciones de la mente humana, indistintamente de que sean obras de arte, invenciones o contribuciones académicas orientadas al avance del conocimiento científico, que por definición son de naturaleza cualitativa y no cuantitativa. Así, es posible encontrar con cada vez mayor frecuencia en el ámbito académico y científico indicadores que buscan dar cuenta de la medición del avance colectivo e individual de la ciencia tales como el número de artículos publicados en revistas especializadas, tasa de doctores graduados por miles o millones de habitantes, índice de impacto de las revistas científicas, entre otros muchos (Barbosa de Oliveira, 2020).

Las consecuencias del productivismo académico son nefastas. Se pueden sintetizar en la caída en la calidad de vida de los investigadores, la incompatibilidad del ejercicio científico y la responsabilidad social, la falta de participación en la defensa de los intereses de la comunidad, la proliferación de la mala conducta científica expresada principalmente en los fraudes, la erosión de la idea de autoría, la disminución de citas, el debilitamiento en la calidad de la producción, la aparición de las denominadas “revistas depredadoras”, la devaluación de la enseñanza, el incremento en los costos de las evaluaciones, y, finalmente, el fetichismo de los *rankings* universitarios (Barbosa de Oliveira, 2019a).

4.3.4 La Nueva División Cognitiva del Trabajo

La transición del capitalismo industrial al capitalismo cognitivo ha generado un marcado cambio en las reglas de juego de la división del trabajo. Por ello, las características de la

nueva división del trabajo, fundamentada en aspectos cognitivos, difieren de las propias del capitalismo fordista-taylorista tradicional.

De hecho, las características cognitivas del trabajo, enmarcadas en el capitalismo contemporáneo, absorben y mercantilizan nuevos espacios sociales y vitales e involucran cada vez más facultades vitales de los seres humanos, con lo que la configuración de la división del trabajo se fundamenta en el acceso diferencial del conocimiento y sus diferentes formas, tal como lo propone Fumagalli (2011) en la tesis # 6. Al respecto, es preciso diferenciar las divisiones del trabajo, así

El auge de la economía basada en el conocimiento va acompañado de una división cognitiva del trabajo fundada en la descomposición de los procesos de producción, ya no en operaciones bien definidas, sino en bloques homogéneos de conocimiento cuya unidad se basa en los principios científicos y técnicos en torno a los cuales se forjan la interpretación de la información, la creación de nuevos conocimientos y el aprendizaje. En esta configuración, el trabajo no se especializa en una tarea sino en un "campo de competencias", posiblemente polivalente en cuanto a las tareas realizadas, pero específico del conocimiento que define el bloque de conocimientos, y de las inversiones, a menudo intangibles, dedicadas a su desarrollo (Mouhoud & Plihon, 2007).

Así pues, en la división cognitiva del trabajo, la eficiencia se fundamenta en los conocimientos de la mano de obra y en la polivalencia que le permita "maximizar la capacidad de aprendizaje, innovación y adaptación en una dinámica de cambio continuo" mientras que en la división taylorista-fordista del trabajo la eficiencia se entiende como la reducción del tiempo necesario para la ejecución de cada tarea (Negri & Vercellone, 2008).

Estas dos formas de división del trabajo se dan en todas las ramas de la economía y en los distintos espacios territoriales en los que el capital se expande con el fin de obtener las competencias que requiere, y pueden coexistir en las mismas unidades productivas ya que no son contradictorias entre sí sino complementarias, bien sea que unas fases del proceso productivo se organicen según principios cognitivos, en tanto que otras fases se ejecuten a partir de las lógicas de producción de corte tayloriano o neotayloriano (Moncayo et al., 2010).

Desde la geografía del conocimiento, la expansión territorial del capital con enfoque cognitivo explica entonces en el juego de las ventajas absolutas, la localización geográfica de las actividades intensivas en conocimiento en los países del Norte Global o en ciertas metrópolis para la ejecución de segmentos productivos intensivos en conocimientos. Entonces, en la medida en que los territorios estén en capacidad de ofrecer bloques específicos de conocimiento, siempre al más alto nivel, entonces podrán participar activamente en la división cognitiva del trabajo internacional, sin que salarios o tipos de cambio atractivos puedan cambiar la condición de un territorio que no cuente con activos cognitivos (Moati & Mouhoud, 2005).

El conocimiento se ha erigido como el factor determinante para la conservación de la hegemonía global de las naciones en el plano económico y político. No en vano, los países centrales han cercado y mercantilizado la producción y difusión de los conocimientos mediante el fortalecimiento de los derechos de propiedad intelectual, dificultando su divulgación y generando una escases artificial con lo que se limita o restringe el acceso al conocimiento a los países periféricos. Así, el conocimiento y su protección mediante la propiedad intelectual es un elemento central en la defensa de la hegemonía

El poder de los Estados se basa en su capacidad para hacer valer su control exclusivo sobre los recursos productivos con el fin de movilizarlos mejor en su espacio nacional. Los recursos de información —conocimiento científico, información y

datos técnicos— son una fuente de poder significativa pero frágil. [...] Por lo tanto, la lógica de una hegemonía del conocimiento requiere hacer del conocimiento un dominio reservado, incluso si significa preservar las bolsas de ignorancia. Por lo tanto, es necesario crear una “moralidad internacional” que transforme el conocimiento en un bien privado y reprima con toda la fuerza del poder del Estado a los “piratas” que se apropian de él (Drahos & Braithwaite, 2004).

La nueva División Internacional del Trabajo que plantea las nuevas sociedades posindustriales, trae entonces aparejadas una característica relevante en el escenario de la investigación y la creación de conocimiento sustentadas en las asimetrías internacionales fundamentada en la asimetría del conocimiento, la “fuga de cerebros” en el contexto de la división internacional del trabajo científico.

Las evidentes dificultades de los países del Sur Global para atraer y retener a sus talentos en lo que se ha denominado la “fuga de cerebros” entendido como el flujo migratorio de mano de obra calificada que emigra hacia el Norte Global, dinámica que se ha intensificado en el marco de la globalización capitalista, globalización neoliberal, y el avance del trabajo inmaterial, en donde la circulación del trabajador cognitivo va de la mano con la circulación mundial de bienes y servicios en virtud de una nueva configuración de las ocupaciones a nivel global, distinta —pero a la vez complementaria— de la división internacional del trabajo material, propia del modelo industrial clásico, entre aquellos países dedicados a la producción y exportación de bienes primarios, *commodities*, hacia las economías sustentadas en la producción industrial (Pochmann, 2011).

Estos flujos migratorios han consolidado lo que Maniglio (2017) refiere como la “geografía de la dependencia” entre los países denominados desarrollados y los subdesarrollados, dependencia que para este autor va aparejada de la dependencia cognitiva para los países del Sur global, que, simultáneamente, reproduce otras estructuras de desigualdad tales

como las gobernanzas corporativa y cognitiva que afectan en su conjunto a la justicia cognitiva global. Así las cosas, la “fuga de cerebros” representada en la migración de población altamente calificada del Sur al Norte global, es la faceta de un movimiento neocolonial característico del capitalismo del conocimiento (Maniglio, 2017).

La migración del conocimiento ya no se da precisamente de áreas rurales a urbanas tal como ocurrió en los procesos de industrialización, sino que, por el contrario, con la reestructuración del capitalismo en su tránsito del capitalismo industrial al cognitivo, el desplazamiento geográfico de masas humanas, en la que una de sus facetas es la “fuga de cerebros” posibilita al capital la obtención de las competencias en los bloques específicos de conocimiento que requiere para garantizar su valorización a partir de una base geográfica, en el marco de “nuevos y diferenciados espacios mundiales de acumulación de capital” en la geoeconomía mundial (Pochmann, 2011), en donde la división internacional del trabajo se fundamenta progresivamente en la separación entre la concepción y la ejecución del trabajo.

Así pues, el capitalismo contemporáneo, en tanto capitalismo cognitivo, evidencia entonces “una nueva preponderancia cualitativa de los conocimientos vivos incorporados al trabajo frente a los saberes formalizados incorporados al capital y a la organización de las empresas” (Vercellone & Cardoso, 2016) en donde el conocimiento desplaza a los recursos materiales y a las máquinas como principal fuente generadora de valor capitalista. De esta forma, el capital fijo desmaterializado transfiere al cuerpo vivo de la fuerza laboral todas aquellas funciones y capacidades productivas y organizativas, con lo que el trabajador combina en sí mismo las funciones del capital fijo como del capital variable (Fumagalli & Lucarelli, 2011), convirtiéndose así en uno de los activos más importantes para la acumulación capitalista global.

4.4 Resistencias frente al cercamiento del conocimiento como bien común

En el marco de las sociedades disciplinarias y luego, en las sociedades de control, Foucault consideraba que “donde hay poder, hay resistencia”, manifestación de su pensamiento durante el período arqueológico expresado en *Historia de la locura de la época clásica*. En las sociedades disciplinarias “surge un saber de vigilancia que se organiza en torno de la norma para el control de los individuos durante su existencia” (Giraldo Díaz, 2006, p. 105). De esta forma, Foucault considera que la resistencia es un proceso caracterizado por su “creación y de transformación permanente; la resistencia no es una sustancia y no es anterior al poder, es coextensiva al poder, tan móvil, tan inventiva y tan productiva como él; existe sólo en acto como despliegue de fuerza, como lucha, como guerra” (Giraldo Díaz, 2006, p. 106).

La literatura científica ha sido uno de los casos emblemáticos lucha por la libertad del conocimiento, de resistencia frente al endurecimiento de las legislaciones de la propiedad intelectual y por qué no, de defensa de los derechos humanos, mientras que la actuación de la industrial del editorial que mercantiliza el conocimiento se lucra gracias a la protección del *copyright*.

A continuación, se presentarán varias manifestaciones de resistencia frente al cercamiento de la propiedad intelectual sobre el conocimiento científico como bien común. Para el efecto, se presentarán cuatro casos: el primero, el ciberactivista Aaron Swartz y su posición de desobediencia civil; el segundo, el caso emblemático de la lucha por la liberación de la literatura científica encarnado en Alexandra Elbakyan y el sitio *Sci-Hub*; el tercero, el movimiento Acceso Abierto (*Open Access*) a la literatura científica; para finalmente concluir este aparte y el capítulo con el *biohacking* como práctica de reciente aparición en el campo biomédico que se constituye en una manifestación liberadora y una posibilidad revolucionaria del *intelecto general* para resistir al cercamiento del conocimiento y

emancipar a los pacientes diabéticos que sufren por el cercamiento del conocimiento, a sus familias y a la sociedad.

4.4.1 La resistencia de Aaron Swartz y la desobediencia intelectual

El activista e innovador tecnológico Aaron Swartz es posiblemente el primer "mártir de la ciberguerra" (Rezende, 2013) que luchó inspirado en el ideal del libre acceso a la cultura, el conocimiento y la información. Desde su adolescencia, Swartz mostró que era un prodigio de internet. A los 14 años participó en la creación de la tecnología RSS (*Really Simple Syndication*) para la difusión de información a los usuarios de internet que previamente se han suscrito a una fuente de contenidos, y, además, fue el artífice de la creación de Reddit, un sitio de noticias muy popular en la actualidad (Gill, 2013).

Aaron fue una inspiración para muchos de los activistas por el acceso abierto de los contenidos digitales en internet. Tomó parte en la fundación del grupo de presión denominado *Demand Progress* que luchó en contra de la iniciativa legal conocida como Ley SOPA (*Stop Online Piracy Act*) por considerarla como una amenaza en contra de la libertad de expresión. En otra de sus acciones de resistencia, puso a disposición del público, de manera gratuita, alrededor del 20% de la jurisprudencia de los Estados Unidos mediante un sistema denominado RECAP, una base de datos que recibía los documentos enviados por personas que los habían descargado con anterioridad, previo el pago de una tarifa. Con estas acciones, Aaron liberó gran cantidad de datos y los puso a la libre disposición en la web, en todo caso, el Buró Federal de Investigaciones (FBI, por su sigla en inglés) lo investigó y aunque retiró los cargos, al parecer, finalmente terminó guardándole cierto rencor (Gill, 2013).

Fue encontrado prematuramente muerto en su apartamento de Nueva York el 11 de enero de 2013 a la edad de 26 años y oficialmente la causa de su fallecimiento fue suicidio, hecho ocurrido en medio de una batalla legal que estaba librando luego de que fuera acusado

por el gobierno de los Estados Unidos por trece cargos generados por acceder a la red abierta del Instituto Técnico de Massachussets (MIT) con su computador portátil y descargar millones de artículos académicos de la base de datos de suscripción JSTOR sin su consentimiento, los cuales estaban protegidos por derechos de *copyright*, cargos que de haber sido probados, hubieran implicado para Aaron una condena de hasta 35 años de prisión, la máxima pena posible, y multas de hasta un millón de dólares (Madar, 2013).

Aunque en el momento de su acusación no había distribuido los artículos descargados y finalmente nunca tuvo la intención de lucrarse con ninguno de ellos, tan solo pretendía distribuirlos libremente porque su acción buscaba generar un acto político de protesta al pretender liberar conocimiento generado a partir del financiamiento público de la investigación que en virtud del modelo de producción y divulgación científica vigente había sido cercado y expropiado por empresas privadas del cual se lucran, hecho profundamente inmoral que Swartz denunciaba y resistía mediante acciones de desobediencia que buscaban denunciar y romper el cercamiento porque en su opinión "el sistema equivalía a un 'robo privado de la cultura pública'" (Ludlow, 2013).

A pesar de que JSTOR retiró la denuncia en su contra luego de que retornara los artículos descargados, el gobierno federal de los Estados Unidos continuó de oficio con la causa en contra de Aaron Swartz, acusándolo de graves delitos por violación de leyes federales pretendiendo aplicarle las penas más duras contempladas en su legislación, quedando "atrapado por leyes que habían sido diseñadas para lidiar con criminales organizados, ladrones de bancos y aquellos que roban información corporativa con fines de lucro" (Gill, 2013), todo ello para desalentar la violación de los derechos de autor, entendiendo que "El endurecimiento de la legislación en materia de propiedad intelectual y las actividades sombrías de la industria del *copyright* son un intento de hacerse con el control de las fuentes de creación y conocimiento" (Da Silveira, 2013).

Queda entonces preguntarse si las leyes que le aplicaron a Aaron que habían sido hechas para infracciones en el mundo real ¿deberían ser las mismas que le aplicaron por infracciones en el mundo virtual? Es posible que más que justicia lo que se buscara fuera una especie de venganza en contra de Swartz, porque de hecho, “los fiscales federales en los Estados Unidos buscaron una condena ejemplar para compensar las diversas derrotas sufridas en la batalla por reducir el intercambio de archivos digitales en las redes de información” (Da Silveira, 2013), tal como ocurrió en su momento con Bradley Manning (actualmente conocida como Chelsea Manning), soldado norteamericano de 25 años enlistado en la guerra de Irak, quien fue acusado de filtrar al portal WikiLeaks miles de documentos con información sensible, informes de inteligencia y cables diplomáticos relacionados con las guerras de Afganistán y de Irak, o con Jeremy Hammond, de 28 años, quien fuera arrestado en 2012 y condenado a diez años de cárcel en 2013 acusado de varios hackeos, entre ellos a la página web del departamento de informática de la Universidad de Illinois, y en particular por la filtración por medio de Wikileaks de cinco millones de correos electrónicos de la empresa de espionaje privada Stratfor, que evidenciaban prácticas de espionaje corporativo mediante programas de vigilancia dirigidos a ciudadanos particulares (Madar, 2013) y “participando en operaciones psicológicas (*psyops*) contra grupos activistas que, por ejemplo, protestaban por el daño ambiental” (Ludlow, 2013).

Es posible entonces que las acciones de resistencia en el mundo digital o *hacktivismo*, tal como las lideradas por Aaron Swartz, Bradley Manning o Jeremy Hammond, entre otros muchos activistas que han empleado distintas estrategias que van desde el bloqueo temporal de servidores hasta la divulgación de información personal, corporativa o de interés público, ¿deban entenderse como actos de protesta política en el marco de la desobediencia civil o como delitos informáticos?

Así las cosas, es posible que la fuerte presión ejercida por los fiscales de los Estados Unidos haya conducido al suicidio de Aaron al “presentar cargos penales contra él por violar las “condiciones de los servicios” de un sitio web al acceder a investigaciones académicas

subvencionadas públicamente” (Madar, 2013). En todo caso, tales acciones fueron criminalizadas en los Estados Unidos mediante la aplicación de la ley federal conocida como CFAA (*Computer Fraud and Abuse Act*) promulgada en 1986, la cual fue diseñada precisamente para perseguir y castigar a los *hackers* (Thompson, 2013), y, evidentemente, no tuvieron una consideración política por parte del gobierno de los Estados Unidos por lo que es posible asociar un acto de desobediencia civil en tiempos del capitalismo informacional con un crimen en línea.

Por ello, a la luz de la CFAA, varias de las estrategias empleadas por el *hacktivismo* son consideradas afrentas criminales sobre las que cae el peso de la justicia norteamericana. De acuerdo con Thompson (2013) algunas de las prácticas sancionadas son las que se generan con la publicación de documentos al “Acceder y descargar documentos de servidores privados o amparados por *paywalls* con la intención de ponerlos a disposición del público”; con los ataques informáticos maliciosos conocidos como Ataque de Denegación de Servicio Distribuido o DDoS (*Distributed Denial of Service*) mediante el que se bloquea intencionalmente la respuesta de un servidor web impidiendo una respuesta de servicio, mediante la saturación de solicitudes efectuadas por el tráfico de una red de computadores individuales; o con el *doxing*, práctica entendida como la “liberación pública intencional en Internet de información personal sobre un individuo por parte de un tercero, a menudo con la intención de humillar, amenazar, intimidar o castigar al individuo identificado” (Douglas, 2016).

Por lo anterior no es de extrañar que varias de las acciones atribuidas a los *hacktivistas* encajen en los tipos penales de la legislación norteamericana. Además, el pensamiento de Aaron Swartz podría interpretarse bien sea como un grito libertario de desobediencia civil o como una apología al delito informático. Tal es el caso del *Manifiesto por la Guerrilla del Acceso Abierto*, documento en el que expone su ideología orientada a la libertad de acceso a los bienes culturales y científicos, y como buen manifiesto, llama a la acción mediante la

propuesta de una insurgencia cívica que luche en contra de la privatización del conocimiento, bien común proveniente de la construcción colectiva, tal como lo muestran algunos apartes significativos como aquel en que denuncia el sistema de publicaciones académicas al manifestar que "Todo el patrimonio cultural y científico del mundo, publicado durante siglos en libros y diarios, continúa siendo digitalizado y guardado por un puñado de corporaciones privadas" (Swartz, 2008), y, en un ejercicio de coherencia interna entre su pensamiento y sus actos, expresa "Necesitamos tomar la información, donde quiera que esté almacenada, hacer copias y compartirlas con el mundo. Necesitamos tomar cosas que ya no tienen derechos de autor y agregarlas al archivo" (Swartz, 2008).

A pesar de que Swartz no reivindicó expresamente que sus acciones estuvieran asociadas con actos de desobediencia civil, sus intenciones en tal sentido podrían estar en el Manifiesto cuando señala que "No hay justicia al respetar leyes injustas. Es hora de salir a la luz y, en la gran tradición de la desobediencia civil, declaramos nuestra oposición a este robo privado de la cultura pública" (Swartz, 2008) y eventualmente podría entenderse como una acción cobijada "bajo el manto de la legitimidad moral ligada a la desobediencia civil, con el propósito de elevar su causa en el discurso público y justificar su conducta ante la ley" (Liljeblad, 2016, pp. 229-230).

Al no existir un concepto unívoco de desobediencia civil a partir de diferentes abordajes y tradiciones filosóficas, este concepto parte de la visión clásica de Henry David Thoreau a la que se contraponen otros marcos conceptuales como los de Hannah Arendt y John Rawls, entre otros, con lo que se "muestran (des)semejanzas y mejoras" con respecto a la primera (Ordóñez, 2014). Así pues, teniendo en cuenta que existen diferentes abordajes y definiciones que llegan a competir entre sí, no es posible adscribir la violación de la ley por parte de Swartz como un acto de desobediencia civil por lo que resulta problemática la aspiración de que su acto de desobediencia obtenga la legitimidad moral que brinda el concepto (Liljeblad, 2016, pp. 229-230).

Por ello, se ha propuesto repensar el concepto de desobediencia civil, para comprender las acciones políticas de Aaron y de otras personas y grupos de activistas del conocimiento cuyas acciones “implican la perturbación anónima y encubierta de instituciones y prácticas”, como nuevas formas de resistencia que no necesariamente encajan en el marco conceptual y normativo tradicional de la desobediencia civil, la cual para ser legítima debe ser no anónima y pública, además presupone que los actores involucrados en los actos de disidencia deben estar dispuestos a aceptar las consecuencias legales derivadas, y cuya finalidad es apelar al sentido de justicia de la mayoría en búsqueda de la reconsideración de las medidas que han motivado la protesta (Edyvane & Kulenovic, 2017).

Así, es posible asociar las conductas de Swartz como una manifestación de desobediencia intelectual, que, de acuerdo con Darat y Tello (2016), es un concepto de relativa reciente aparición, que fue acuñado por la artista y activista norteamericana Nina Paley para hacer referencia a una nueva forma de desobediencia civil, como un espacio de resistencia frente a la privatización y al cercamiento del conocimiento particularmente en materia de derechos de autor, propiedad intelectual y su aparato regulatorio aplicado en el campo de las artes.

La resistencia de Nina Paley se presentó a raíz de la creación de su película animada de 2008 titulada *Sita Sings the Blues*, combinación de esbozos biográficos con pasajes del *Ramayana* de la India y canciones de la cantante de jazz de las décadas de 1920-1930 Annette Hanshaw. En el proceso tomó consciencia de que ambos elementos tenían un propietario que reclamaban derechos por el uso en su obra. El *Ramayana* era reclamado por fundamentalistas religiosos de la India alegando una forma de propiedad cultural, mientras que la música continuaba amparada por derechos de autor bajo propiedad de varias corporaciones, por lo que a pesar de que había transcurrido un tiempo importante desde la creación de cada una de las obras, aún no pasaban al dominio público y por ende no podrían utilizarse libremente. Esto inspiró su activismo impulsando desde su página

web⁹ y con su serie de cortos animados titulados *Minute Memes*, la oposición al sistema de *copyright* y alentando a la distribución y uso de su película (Chazkel, 2011). Cabe resaltar que la propuesta emancipatoria de la desobediencia intelectual no busca cambios o reformas en los regímenes de propiedad intelectual que cercan el conocimiento, sino que, por el contrario, a partir de la postura anarco-liberal de la artista, busca más bien eliminarlos (Darat & Tello, 2016).

Sin duda, los nuevos escenarios históricos y políticos hacen que los motivos y las estrategias de la desobediencia civil cambien y se ajusten a las nuevas condiciones de lucha por reivindicaciones sociales y políticas contemporáneas. Así pues, la sociedad civil viene presionando mediante una serie de acciones articuladas a nivel global y local, por el desmonte de la expansión de las regulaciones, cada vez más restrictivas y opresivas, del sistema de propiedad intelectual (Darat & Tello, 2016) propias del capitalismo cognitivo en donde “los poderes soberanos y disciplinarios están siendo suplantados por controles ampliamente distribuidos que generan cada vez más dominios conectados con las grandes corporaciones. Estas corporaciones terminan asumiendo poderes que antes estaban organizados dentro de los Estados” (Da Silveira, 2013).

Así pues, todo parece indicar que hay un común denominador en estos y otros casos similares en donde personas del común que pretenden liberar el conocimiento pensando en el bien común, reciben un duro castigo, porque la disidencia no es tolerada, mandando un mensaje aleccionador por demás para desincentivar otros intentos de disidencia, por parte de los poderes hegemónicos que criminalizan la desobediencia civil en el campo del conocimiento. Estos casos al igual que otros que han tenido una amplia repercusión mediática como los de Edward Snowden o Julián Assange, sientan un peligroso precedente porque potencialmente cualquier persona podría ser criminalizada por una conducta que

⁹ <https://blog.ninapaley.com>

de hecho o en apariencia busque romper el cercamiento del conocimiento como bien común, indistintamente que, tal como se ha presentado, la piratería informática esté encaminada a causas sociales o a exponer los secretos de las élites del poder. Todos ellos “desataron la ira del Estado porque insistieron en decir la verdad, y todos ellos han sufrido y/o se han visto obligados al exilio, al igual que algunos periodistas que informaron de sus filtraciones y descubrimientos” (Ludlow, 2013).

4.4.2 La resistencia de Alexandra Elbakyan y *Sci-Hub*

Alexandra Asanovna Elbakyan, nacida en Kazajistán en 1988, es una neurocientífica y desarrolladora de software que se ha convertido en una figura principal de la ciencia contemporánea, no tanto por los aportes a su campo de conocimiento sino por haberse enfrentado, gracias a su obra, a la élite del poder académico y editorial global, por lo que también se le conoce como la “Robin Hood de la ciencia” o la “delincuente comunista”, según el punto de vista del observador, y en virtud del impacto de sus acciones es posible compararla con otros disidentes de la talla de John Snowden, al fracturar el sistema de publicaciones académicas, posiblemente una de las “estafas más grandes de la era moderna” (Kukso, 2020).

Todo comenzó en 2009 cuando Alexandra, por entonces de 22 años, estudiaba su posgrado en Almaty (Kazajstán) y al elaborar su proyecto de investigación vivió en carne propia la frustración que han sentido millones de investigadores alrededor del mundo al chocar con una barrera de acceso a los documentos académicos protegidos por un muro de pago, por lo que aplicó sus conocimientos para acceder a ellos eludiendo el pago a las casas editoriales que los cercaban. Sus conocimientos y habilidades le permitieron divulgar los documentos en foros web a partir de la solicitud de muchos científicos que pasaban por problemas similares, lo cual le generó gran felicidad en hacerlo y enorme gratitud en los destinatarios (Van Noorden, 2016).

La automatización del proceso de búsqueda y recuperación de los documentos académicos, la mayoría amparados por derechos de autor y generalmente mantenidos detrás de muros de pago, le permitió fundar el portal web Sci-Hub, su obra, el cual empezó a funcionar el 5 de septiembre de 2011. En un hecho inédito en la historia de la ciencia, Sci-Hub, haciendo gala de su lema "...para eliminar todas las barreras en el camino de la ciencia" (Sci-Hub, 2020a), se ha convertido desde entonces en una herramienta fundamental para la investigación científica a nivel global al permitir el acceso, sin ninguna restricción, a más de 83,5 millones documentos académicos (Sci-Hub, 2020a), una proporción importante de las publicaciones académicas producidas hasta el momento, que de otra forma estarían cercados por un poderoso oligopolio editorial privado conformado por cinco conglomerados empresariales, conocido como las *big-five* —Reed-Elsevier, Taylor & Francis, Wiley-Blackwell, Springer y Sage— el cual soporta la circulación del conocimiento a nivel planetario. Para 2015 "gestionaban más del 50% del total de las publicaciones científicas, alcanzando el 70% en ramas en las que no tenían una tradición previa de sociedades científicas clásicas" (D'Antonio Maceiras, 2018), obteniendo márgenes de ganancias que se comparan con los de Apple, Google y Amazon (Buranyi, 2017; Kukso, 2020).

Este modelo de saber y poder, fundamentado en el conocimiento académico, es un elemento clave para la acumulación capitalista en general y en el campo biomédico en particular, convirtiéndose en uno de los engranajes más importantes que conforma, nutre y aporta al CMI-F —asistencia, docencia, investigación, aseguramiento, financiación—, siendo un claro caso de éxito en el capitalismo cognitivo.

El alcance y la cobertura de Sci-Hub no son muy claros porque varían de acuerdo con las disciplinas académicas y los editores, en todo caso, para marzo de 2017, Sci-Hub contenía el 68,9% de los 81,6 millones de artículos académicos registrados en *Crossref* y el 85,1% de los artículos publicados en revistas de acceso pago, mientras que para el campo de la medicina contaba con alrededor de 16 millones de artículos de los 20 millones (80,6%)

contenidos en 7.100 revistas (Himmelstein et al., 2018). Sci-Hub lograba para aquel momento una cobertura importante de artículos contenidos en varias de las revistas más reconocidas por el establecimiento médico hegemónico a nivel mundial tal como ocurrió con los casos de *The Lancet* (99,8%), *New England Journal of Medicine* (99,9%), y *JAMA — Journal of the American Medical Association* (77,3%) (Greshake, 2017).

Todo parece indicar que Sci-Hub ha obtenido las credenciales de acceso (usuario y contraseña) a bibliotecas de distintas instituciones académicas en el mundo para acceder a los servidores que contienen los artículos amparados por derechos de autor, mediante la combinación de donaciones voluntarias efectuadas por miembros autorizados de las comunidades académicas y mediante artilugios como campañas de correo *phishing* que le permiten el acceso engañoso a las credenciales (Banks, 2016), con todo, Alexandra Elbakyan desmintió¹⁰ en una entrevista a la Revista *Science* que acceda a los documentos académicos mediante tales prácticas fraudulentas (Bohannon, 2016, p. 510).

Entonces, a partir de los requerimientos de los usuarios, Sci-Hub busca los artículos solicitados empleando las credenciales que le permiten el acceso a los servidores de las universidades, y cuando lo encuentra lo envía al solicitante y de paso deja una copia en la memoria caché de sus servidores, por lo que en caso de que otro usuario solicite el mismo artículo, Sci-Hub se lo entrega directamente a partir de las copias que almacena sin necesidad de buscarlo nuevamente en las bibliotecas (Banks, 2016). Así, en la medida en que más documentos se soliciten a Sci-Hub, mayor será el número de artículos disponibles

¹⁰ El aparte textual de la entrevista citada es el siguiente: "Elbakyan se negó a decir exactamente cómo obtiene los documentos, pero confirmó que se trata de credenciales en línea: las identificaciones de usuario y las contraseñas de personas o instituciones con acceso legítimo al contenido de la revista. Ella dice que muchos académicos los han donado voluntariamente. Los editores han alegado que Sci-Hub recurre a correos electrónicos *phishing* para engañar a los investigadores, por ejemplo, haciéndoles entrar en sitios web de revistas falsas. "No puedo confirmar la fuente exacta de las credenciales", me dijo Elbakyan, "pero puedo confirmar que no envié ningún correo electrónico de phishing yo misma".

para la entrega aumentando la cobertura de artículos existentes. Otra forma en que se alimenta Sci-Hub es mediante las donaciones voluntarias de material bibliográfico efectuado por usuarios alrededor del mundo quienes cargan el material directamente en el sitio web.

A la luz del derecho, lo que hizo Alexandra con el portal Sci-Hub es sin duda una violación a gran escala de los derechos de autor, no obstante, el portal web pasó inadvertido durante algún tiempo, pero con el enorme éxito que le trajo al satisfacer una necesidad imperiosa para los investigadores a nivel mundial y con el consecuente crecimiento, la atención de los editores se fijó en ella y en su obra (Van Noorden, 2016).

Por ello, en 2015 la editorial holandesa Elsevier, con el apoyo de la poderosa industria editorial, interpuso una demanda en los Estados Unidos acusando a Alexandra de violación de derechos de autor y piratería informática, sustentado en informes que evidenciaban que el portal brindaba acceso semanal a medio millón de documentos de Elsevier. En octubre de 2015, un juez de Nueva York concedió la razón a Elsevier al considerar que Sci-Hub efectivamente violaba los derechos legales de la editorial y ordenó bloquear el sitio web del portal www.sci-hub.org, empero, esta orden proveniente de la jurisdicción de los Estados Unidos ha tenido pocas posibilidades de ser cumplida dado que los servidores del portal web están alojados en Rusia, a pesar de ello y desde entonces, el sitio web ha cambiado permanentemente de dominio e incluso emergió en la *Deep Web* a la cual se puede acceder principalmente mediante el navegador y la red TOR, mientras que Alexandra vive escondida en la clandestinidad, lejos del alcance de los tribunales de los Estados Unidos y de su jurisdicción, enfrentando cargos de piratería ilegal bajo la CFAA (*Computer Fraud and Abuse Act*), la misma Ley federal de los Estados Unidos que sustentó las acusaciones en contra de Aaron Swartz y que lo presionó a suicidarse, ahora se emplea en contra de Alexandra quien, además, evita salir de Rusia en donde vive actualmente por temor a ser detenida y extraditada a los Estados Unidos para que cumpla con su condena (Gedye, 2017).

Pese a estos esfuerzos de la industria editorial, es evidente que esta demanda y posiblemente otras que vengan en el futuro, no van a detener a Sci-Hub, una iniciativa disruptiva que llegó para quedarse gracias a su capacidad de adaptación, por lo que probablemente para Elsevier y para la industria editorial, esta sea una batalla ganada *de jure*, pero perdida *de facto*.

En todo caso, Alexandra argumenta que los derechos de autor que amparan los artículos académicos son injustificables al igual que las barreras de acceso que generan, debido a que son violatorios del artículo 27 de la Declaración Universal de Derechos Humanos de las Naciones Unidas, por lo que en su opinión las "acciones de Sci-Hub constituyen una forma legítima de desobediencia civil" (Banks, 2016).

De otra parte, cabe preguntarse ¿Quiénes son los usuarios de Sci-Hub?, ¿en dónde están?, ¿qué están leyendo? Pues bien, Alexandra Elbakyan participó en una investigación para responder a estas preguntas, generando más de una sorpresa por los resultados obtenidos. Los datos de consulta de 28 millones de documentos servidos por Sci-Hub a usuarios de todo el mundo entre el 1 de septiembre de 2015 y el 29 de febrero de 2016, que han estado disponibles desde entonces en la web para el escrutinio público, "...proporcionan la primera visión detallada de lo que se está convirtiendo en la biblioteca de investigación de acceso abierto *de facto* del mundo" (Bohannon & Elbakyan, 2017).

El estudio evidenció que quienes accedieron a Sci-Hub provenían de todos los continentes excepto de la Antártida y estaban aglutinados en 24 mil ciudades alrededor del mundo. Los diez países con el número más alto de solicitudes de descarga fueron Irán (2,62 millones de solicitudes de descargas), China (2,34 millones), India (1,94 millones), Rusia (945 mil), Estados Unidos (714 mil), Brasil (562 mil), Egipto (515 mil), Tunes (487 mil), Indonesia (461 mil), y Marruecos (346 mil). Los artículos descargados pertenecen a distintos campos del

conocimiento científico, y el editor académico más consultado fue Elsevier (Bohannon, 2016).

Así, una de las conclusiones más relevantes de la investigación es que, contrario a lo que podría creerse, los países con mayores demandas de descarga de artículos académicos en Sci-Hub no se circunscribían al Sur Global en donde se presume que existen importantes barreras para el acceso al conocimiento, sino que, por el contrario, incluye a países del Norte Global, tal como se evidencia, bien fuera por conveniencia o por necesidad. Incluso, una cuarta parte de las respuestas de descargas provinieron de los 34 países miembros en aquel momento de la OCDE, países ricos que se supone cuentan con facilidades para el acceso a los documentos académicos (Bohannon, 2016).

Con la misma fuente de datos generados por Sci-Hub utilizada por Bohannon (2016) en la investigación antes mencionada, Machin-Mastromatteo et al. (2016) replicaron el análisis y lo limitaron para América Latina, encontrando algunos resultados relevantes como los siguientes:

- El total de descargas en los 32 países de América Latina evaluados fueron de 3.512.109 lo que equivale al 12,54% de las descargas mundiales, resultado que igualmente sorprendió a los investigadores quienes consideraban que las cifras deberían haber sido mayores partiendo del supuesto que por su nivel de desarrollo, los países de región no tienen condiciones de acceso a las bases de datos académicas.
- Siete países de los 32 de la región fueron los que mostraron mayores registros de actividad, sumando el 93,52% del total de 3.512.109 descargas de artículos académicos, siendo en su orden Brasil (29,09%), México (14,32%), Chile (12,12%), Colombia (11,81%), Argentina (11,7%), Perú (10,63%), y Ecuador (3,85%).

- Las tres editoriales con mayor número de documentos académicos descargados sobre el total fueron en su orden, fueron Elsevier (38,9%), Springer (11,85%), y Wiley Blackwell (10,10%).
- De los 10 documentos académicos más descargados, ocho corresponden al campo de la medicina, uno al campo de la química y uno a de la biología, los cuales se publicaron en las revistas "*The New England Journal of Medicine* (4), *The Journal of the American Medical Association* (2), *Concepts in Magnetic Resonance* (1), *Journal of Bacteriology* (1), *Nature Reviews Microbiology* (1), y *The Lancet* (1)" (Machin-Mastromatteo et al., 2016).

En todo caso, Sci-Hub genera un dilema desde la perspectiva ética frente a las barreras para el acceso al conocimiento académico, con defensores y detractores (Saleem et al., 2016) que consideran a este portal como ilegal porque es violatorio del orden legal establecido que propende por la protección de los derechos de propiedad intelectual y un cercamiento al conocimiento, pero a la vez lo consideran ético porque rompe los muros de pago y permite el acceso libre e irrestricto al conocimiento mediante un acto de legítima desobediencia intelectual.

A pesar de la polémica generada por sus acciones, Alexandra ha recibido distintos reconocimientos, uno de ellos provino de la revista *Nature* en donde fue destacada como una de las diez personas más relevantes para la ciencia en 2016 (Van Noorden, 2016).

En todo caso, es posible que uno de los reconocimientos más peculiares lo haya hecho un equipo de paleontólogos argentinos que bautizó con su nombre a una especie de pez extinta que habitó en el mioceno tardío, hace unos 10 millones de años, en el nordeste argentino, el *Brachyplatystoma elbakyani*. De acuerdo con los autores de la investigación "La especie está dedicada a Alexandra Elbakyan, por sus esfuerzos para poner a disposición de los investigadores de todo el mundo la literatura científica" (Agnolin & Bogan, 2020).

A fin de cuentas, todo parece indicar que Sci-Hub no es el problema, sino más bien es el síntoma que evidencia un problema estructural asociado con el sistema de publicaciones académicas vigente, un sistema roto (Faust, 2016).

Al respecto, Ryan Merkle, director ejecutivo de *Creative Commons*, se refería de esta manera al sistema de publicaciones académicas

Si no estuviera tan bien establecido, el modelo tradicional de publicación académica se consideraría escandaloso. Cada año, cientos de miles de millones en investigación y datos se financian, total o parcialmente, con dólares públicos. Lo hacemos porque creemos que el conocimiento es para el bien público, pero el público tiene muy poco acceso a los frutos de su inversión. En los Estados Unidos, el valor combinado de la investigación financiada por el gobierno, la organización sin fines de lucro y la universidad en 2013 fue de más de 158 mil millones de dólares, aproximadamente un tercio de todas las actividades de I+D en los Estados Unidos ese año. Los editores adquieren esta investigación de forma gratuita y conservan los derechos de autor, a pesar de que el público financió la obra. Los investigadores no son pagados por los editores por su investigación, ya que se vende pieza por pieza o por suscripción a través de revistas académicas. Los revisores que evalúan la investigación tampoco reciben pagos. Así que pagamos por ello, y luego tenemos que pagar de nuevo si queremos leerlo (Merkley, 2016).

De esta forma, es claro que el actual modelo de publicación académica y de difusión de conocimientos es perverso en su diseño y funcionamiento. De una parte, concentra la carga financiera y operativa de la investigación científica en los gobiernos y en las instituciones públicas y privadas. Mientras tanto, de otra parte, los investigadores entregan a las editoriales los resultados de sus trabajos convertidos en documentos académicos sin recibir contraprestación por ello, y, además, deben transferir a las editoriales los derechos patrimoniales de sus productos académicos para que estas exploten los trabajos, lo que

inhabilita al investigador a publicar de manera autónoma su propio trabajo en espacios personales o institucionales (Soto, 2016) porque con esta acción infringe los derechos de autor de la editorial y podría ser perseguido judicialmente, un ejemplo de acumulación por desposesión y de la explotación cognitiva de los trabajadores del conocimiento. Todo esto a cambio de la expectativa de los investigadores y los revisores de que los resultados de su actividad sean difundidos, y con ello aumente su impacto ante la comunidad académica, mejore su reputación y, posiblemente, su posición laboral y económica en el ámbito académico. "Lamentablemente, los investigadores siguen dependiendo de una función esencialmente simbólica de los editores, que es la de asignar el capital académico" (Larivière et al., 2015) con lo cual las grandes editoriales científicas, cada vez más concentradas, ganan porciones crecientes de control en la producción y divulgación del conocimiento académico.

En oposición, la editorial cobra a los usuarios de las investigaciones por la consulta de las publicaciones, generalmente mediante membresía institucional. Así, universidades y centros de investigación, sean públicos o privados, deben pagar a las editoriales altos costos por las suscripciones para que su comunidad académica tenga acceso a las investigaciones, incluso aquellas que han financiado y producido, impidiendo el acceso a tales publicaciones por medio de muros de pago, cercando el conocimiento mediante los cada vez más fortalecidos derechos de propiedad intelectual. Tal como lo declara Ryan Merkley "Usted paga para leer la investigación que financió. Eso es absurdo" (Merkley, 2016).

En síntesis, "los editores primero mercantilizan el conocimiento académico sin pagar por el trabajo necesario para producirlo, luego reclaman estos productos como propiedad intelectual y los venden a individuos o instituciones (universidades y bibliotecas), a menudo a precios exorbitantes" (Bacevic & Muellerleile, 2018).

El modelo de conocimiento hegemónico reproduce en la ciencia las relaciones sociales y los intereses particulares que presionan por la protección de los derechos de propiedad sobre el conocimiento como insumo generador de riqueza, y que “amplía las desigualdades socioeconómicas en el mundo académico y limita su progreso colectivo” (Fariás Pelcastre & González Correa, 2016).

Sci-Hub al igual que las propuestas del *Open Access* empiezan a intervenir y por qué no, a presionar en el debate sobre la legitimidad del modelo vigente de divulgación científica, mediada por los conglomerados editoriales y los índices de impacto bibliométricos que se han vuelto indispensables en el quehacer científico contemporáneo, con la consecuente necesidad de impulsar procesos de cambio orientado hacia sistemas alternativos que posibiliten que el conocimiento, principalmente el generado con recursos públicos, sea divulgado sin restricciones, en particular los muros de pago y derechos de autor.

4.4.3 El movimiento *Open Access* en la literatura científica

A finales del siglo XX, en el tránsito entre el capitalismo industrial al capitalismo cognitivo, emergieron una serie de iniciativas y figuras de liderazgo en el plano académico, científico y político que, impulsados por el nacimiento y la masificación de internet y las oportunidades que ofrecía para la divulgación, abogaban por el acceso libre e irrestricto a ciertos contenidos digitales, que, tanto entonces como ahora, están cercados y mercantilizados. El movimiento *Open Access* (OA) o Acceso Abierto es una de las iniciativas más importantes que tuvo sus antecedentes en este momento.

No en vano, para la década de 1980, como reacción al incremento exponencial de los costos de las suscripciones para el acceso a las publicaciones científicas y a las políticas restrictivas de la editoriales sobre el *copyright* de los trabajos publicados (Melero, 2005), en una coyuntura conocida como la “crisis de las publicaciones seriadas” (Vargas Arbeláez, 2014), los bibliotecarios de las instituciones lideraron inicialmente un movimiento de protesta en

la medida en que evidenciaron las dificultades en la cobertura de las necesidades de información de las comunidades científicas y académicas (Galán et al., 2015).

La década de 1990 vio el surgimiento de varias iniciativas pioneras del *Open Access*, tal como el surgimiento de las primeras revistas en línea, una de las más conocidas fue *The Public-access Computer Systems Review*, que se difundía mediante correo electrónico, y la creación, en 1991, del repositorio temático en línea Arxiv, especializado en alojar prepublicaciones de artículos científicos relacionados con el campo de la física, matemáticas y computación. En 2001 se consolidó otra iniciativa pionera del movimiento OA cuando la *Public Library of Sciences* (PLOS) de los Estados Unidos, liderada por el profesor Harold Varmus, ganador del Premio Nobel de Medicina en 1989, apoyado por un número importante de científicos, “buscaba publicar en línea todo artículo científico seis meses después de su publicación inicial” (Suárez D., 2015).

El movimiento *Open Access* a la literatura científica, no vio la luz sino hasta principios del siglo XXI cuando se consolidó y empezó a popularizarse en las comunidades científicas alrededor del mundo luego de la firma de tres declaraciones —Budapest (2002), Bethesda (2003), y Berlín (2003)— en las que se definió con claridad lo que es el OA y se fijaron sus objetivos.

La Iniciativa de Budapest para el Acceso Abierto (BOAI por sus siglas en inglés), primer instrumento internacional que se refirió al OA (Suárez D., 2015), lo define de esta forma:

Por “acceso abierto” [a la literatura científica revisada por pares], nos referimos a su disponibilidad gratuita en la Internet pública, que permite a cualquier usuario leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o añadir un enlace al texto completo de esos artículos, rastrearlos para su indización, incorporarlos como datos en un software, o utilizarlos para cualquier otro propósito que sea legal, sin barreras

financieras, legales o técnicas, aparte de las que son inseparables del acceso mismo a la Internet. La única limitación en cuanto a reproducción y distribución, y el único papel del *copyright* (los derechos patrimoniales) en este ámbito, debería ser la de dar a los autores el control sobre la integridad de sus trabajos y el derecho a ser adecuadamente reconocidos y citados (BOAI, 2002).

Así las cosas, a partir de esta definición, se resalta la importancia que tiene para el movimiento OA, la eliminación de las limitaciones y barreras de acceso a la literatura científica y académica, con el objetivo de “maximizar el impacto de la investigación al maximizar el acceso a ella” (San José Montano, 2009).

El movimiento OA cubre no solamente a las publicaciones científicas, sino que abarca otros contenidos digitales como películas o música. De hecho, “Cualquier tipo de contenido digital puede estar publicado en acceso abierto: desde textos y bases de datos hasta software y soportes de audio, vídeo y multimedia” (UNESCO, 2020), y, en todo caso, el autor conserva los derechos del *copyright* mientras que el lector se encuentra facultado para acceder a la información que está consultado, siempre y cuando respete las condiciones contenidas en las licencias de *Creative Commons* (CC) (Galán et al., 2015).

Y es precisamente el respeto a los derechos autor el elemento diferenciador del movimiento OA frente a otras iniciativas que propenden por la liberación del conocimiento, como aquellas que irrumpen en el campo de la piratería al estilo de Sci-Hub. Así, de acuerdo con la Declaración de Berlín

El (los) autor(es) y depositario(s) de la propiedad intelectual de tales contribuciones deben garantizar a todos los usuarios por igual, el derecho gratuito, irrevocable y mundial de acceder a un trabajo erudito, lo mismo que licencia para copiarlo, usarlo, distribuirlo, transmitirlo y exhibirlo públicamente, y para hacer y distribuir trabajos derivados, en cualquier medio digital para cualquier propósito responsable, todo

sujeto al reconocimiento apropiado de autoría (los estándares de la comunidad continuarán proveyendo los mecanismos para hacer cumplir el reconocimiento apropiado y uso responsable de las obras publicadas, como ahora se hace), lo mismo que el derecho de efectuar copias impresas en pequeño número para su uso personal (Max Planck Gesellschaft, 2003).

Adicionalmente, el movimiento OA no solamente es compatible con los derechos de autor, sino que además lo es con "...la revisión por pares, los ingresos (incluso las ganancias), la impresión, la preservación, el prestigio, la calidad, el avance en la carrera, la indexación y otras características y servicios asociados con la literatura académica convencional" (Suber & Pinto, 2012, p. 3).

Tal vez una de las grandes diferencias entre el modelo de divulgación científica hegemónico y el propuesto por OA es que el acceso al conocimiento se genera cuando se eliminan las barreras de precios, porque el lector no las asume, y las barreras por permisos porque para las obras nuevas el autor consiente voluntariamente y por anticipado el uso de su obra, mientras que para las obras antiguas pasan al dominio público cuando los derechos han caducado (Suber, 2006, p. 18), por lo que actúa siempre en el marco de la legalidad —no por fuera o en contra de la Ley— y posibilita el acceso libre y el uso irrestricto, dos condiciones esenciales contenidas en la propia definición de OA, que definen su naturaleza, con la única carga para el usuario de reconocer en todo caso la autoría del creador de sobre su obra —derecho de paternidad (Suárez D., 2015).

En síntesis, OA no es un intento por eludir la revisión por pares, tampoco busca violar o suprimir los derechos de *copyright* como lo propone la desobediencia intelectual, de ninguna forma pretende privar a los autores de beneficios por regalías teniendo en cuenta que el OA se fundamenta en el consentimiento del titular de los derechos de *copyright*, y finalmente, no niega que la literatura tenga costos de producción, a fin de cuentas,

considera que existen mejores formas de sufragar estos costos que no implican la creación de barreras de acceso mediante el cobro a los lectores (Suber, 2015, pp. 79-80).

Existen dos vías para acceder al OA, complementarias entre sí, la primera, denominada "Vía dorada", consiste en el empleo de revistas de acceso abierto para publicar trabajos académicos y científicos que usualmente son financiadas por las universidades o centros de investigación, y la "Vía verde" mediante los repositorios institucionales en donde el autor incorpora los documentos producidos. Una de las principales diferencias entre las dos vías, y que explican otras diferencias entre ambas, es la figura de la revisión por pares, presente en el primera y ausente en la segunda, la cual impacta en los costos de creación y mantenimiento de revistas y repositorios (Suber, 2015).

De acuerdo con SPARC (*Scholarly Publishing and Academic Resources Coalition*) ONG de origen holandés y "una de las principales y antiguas voces europeas que abogan por un acceso sin restricciones a la investigación y los datos, para la comunidad académica y para toda la sociedad" (SPARC Europe, 2020), el modelo OA ofrece múltiples ventajas frente al esquema tradicional de publicación científica y académica tales como el logro de la mayor audiencia posible mediante la mejora del acceso a los resultados de las investigaciones, la ampliación del número de colaboradores que potencialmente pueden participar en las investigaciones, el mejoramiento del impacto de la inversión y de los conocimientos generados en las investigaciones (SPARC Europe, 2020). Pese a ello, el modelo OA aún no es sinónimo de acceso universal debido a que persisten cuatro barreras de acceso como son los filtros y la censura; el idioma, bien sea porque el idioma hegemónico es el inglés o porque los documentos se publican en un solo idioma; las dificultades por acceso para las personas en condición de discapacidad, y, las brechas de conectividad a internet (Suber & Pinto, 2012).

Para concluir, el sitio web de Sci-Hub expresa tres ideas principales que fundamentan su quehacer: Conocimiento para todos, No al copyright, y apoyo al Open Access. Las declaraciones que hace al respecto son las siguientes:

Conocimiento para todos

Luchamos contra la desigualdad en el acceso al conocimiento en todo el mundo. El conocimiento científico debería estar disponible para todas las personas, independientemente de sus ingresos, estatus social, ubicación geográfica, etc. (Sci-Hub, 2020b)

No al copyright

Nuestra misión es eliminar cualquier barrera que impida la más amplia distribución posible del conocimiento en la sociedad humana. Abogamos por la cancelación de la propiedad intelectual, o las leyes de derechos de autor, para los recursos científicos y educativos. Las leyes de derechos de autor hacen que el funcionamiento de la mayoría de las bibliotecas en línea sea ilegal. Por lo tanto, muchas personas se ven privadas del conocimiento, mientras que al mismo tiempo permiten a los titulares de los derechos obtener enormes beneficios de ello. El derecho de autor fomenta el aumento de la desigualdad informativa y económica (Sci-Hub, 2020b).

Open Access

El proyecto Sci-Hub apoya el movimiento de acceso abierto en la ciencia. La investigación debería ser publicada en acceso abierto, es decir, ser de libre lectura. El acceso abierto es una nueva y avanzada forma de comunicación científica, que va a sustituir a los modelos de suscripción obsoletos. Nos oponemos a las ganancias

injustas que los editores obtienen al crear límites a la distribución del conocimiento (Sci-Hub, 2020b).

Sci-Hub y el movimiento OA podrían llegar a tener en común la intención de propender por el conocimiento científico para todos, sin barreras de acceso. En la práctica, Sci-Hub no hace parte del movimiento OA aunque manifiesta expresamente su apoyo, porque difiere en su respeto a los derechos de *copyright*, un aspecto central que, tal como se presentó, es irrenunciable en el enfoque de OA, sin embargo, el gran público, incluyendo los medios de comunicación y quienes abogan por el OA, podrían percibir lo contrario, y con ello perjudicar el avance del OA. Las editoriales académicas podrían aprovechar esta confusión y emplear a Sci-Hub para desacreditar el movimiento OA asociándolo con la piratería y la ilegalidad o con una pobre calidad de los artículos académicos producidos por OA. Por todo lo anterior es posible concluir que Sci-Hub abre el acceso al conocimiento, pero no es Acceso Abierto (Machin-Mastromatteo et al., 2016).

4.4.4 La resistencia del *biohacking* por el acceso a la insulina

Desde 2008 se ha evidenciado el surgimiento del movimiento global del *biohacking*, también conocido como *Do-It Yourself Biology (DIY-Bio)* o "*Hazlo tú mismo-Biología*", movimiento de rápido crecimiento que surgió a partir de la creación de la biología sintética, nueva disciplina científica durante los primeros años de la década del siglo XXI, antecedida por los desarrollos y el entusiasmo generado por el Proyecto Genoma Humano que posibilitó su decodificación (Keulartz & van den Belt, 2016).

Este movimiento busca la "manipulación tecnológica de sistemas biológicos fuera de los entornos académicos e industriales tradicionales con fines de automejora, innovación, arte y expresión política" (Dong, 2018, p. 1). De esta forma, pretende extender el uso de la biotecnología más allá del ámbito académico e industrial tradicional y abarca un espectro amplio de temas que van desde la dieta hasta la ingeniería genética de las bacterias, y a

partir de su *ethos* unificador pretende llevar la ciencia hacia el público no especializado que incluye un abanico diverso de personas que va desde aficionados, estudiantes, entusiastas hasta científicos altamente cualificados (Dong, 2018).

El movimiento *DIY-Bio* es global y su marco ético pretende brindar unidad en la diversidad; sin embargo, existen dos vertientes principales del movimiento, la norteamericana y la europea, diferenciadas por varios aspectos, entre ellos, la posición recomendada para los norteamericanos y obligatoria para los europeos sobre el uso pacífico de la biotecnología desarrollada por el movimiento. La orientación del movimiento para los norteamericanos está dirigida a la iniciativa empresarial y el liderazgo individual hacia al mercado, mientras que para los europeos prima el acceso abierto el cual está emparejado con el empoderamiento social y la construcción comunitaria, entre otros aspectos (Keulartz & van den Belt, 2016). Las posiciones de cada grupo están plasmadas en los respectivos borradores de sus códigos de ética disponibles en su página web (DIYBIO, 2011).

Así, es posible aseverar entonces que el *biohacking* es una expresión de resistencia contra el poder de las instituciones científicas tradicionales —la academia y la industria—. No sorprende que los puntos de resistencia están presentes en todas partes dentro de la red de poder, tal como lo entendía Foucault, y en este caso la resistencia proviene de la sociedad civil organizada mediante el enfoque de “ciencia ciudadana”, también conocida como “democracia científica” o “demociencia”, fenómeno contemporáneo apasionante que busca la construcción colaborativa de conocimiento al integrar a científicos profesionales y ciudadanos comunes como actores centrales de proyectos de investigación científica. En este contexto, se debería entender la ciencia como un derecho humano que les permitiera a los seres humanos participar en el progreso científico en todas las dimensiones del conocimiento y generar el potencial movilizador —y liberador—, en tanto derecho humano, para democratizar el conocimiento y con ello hacer retroceder la expansión sin precedentes de los regímenes de propiedad intelectual (Vayena & Tasioulas, 2015).

Pues bien, el movimiento *DIY-Bio*, aunque está aún en su etapa de infancia y sin que haya claridad sobre su posibilidad de que llegue a la etapa madura, se ha desarrollado principalmente en los Estados Unidos, Canadá y Europa, y con evidente interés y naciente activismo en Asia, América Latina¹¹ y Oceanía. Representa una transición de la cultura y las prácticas del *hacking* desde el campo de la informática computacional y el *software* al campo de los genes y las células —situadas en el reino de la biología—, y perfila los contornos de un nuevo paradigma de producción y distribución de conocimiento que hasta ahora emerge. En síntesis, el movimiento *DIY-Bio* no representa una nueva ciencia; mejor aún, es una nueva forma de hacer ciencia que se perfila como contradictoria frente al modelo de negocio de la *BIG-Bio*, es decir, la gran industria científica e investigativa estructurada alrededor de los centros de poder de conocimiento, políticos y económicos, como son la academia y las empresas intensivas en conocimiento, aunque dada su novedad y su posición ambivalente, queda la pregunta por responder si será una alternativa genuina a la *BIG-Bio* o si por el contrario se convertirá en una opción compatible con el emergente biocapitalismo y la creciente mercantilización de todos los aspectos de la vida (Keulartz & van den Belt, 2016) y de la vida misma.

En particular, este movimiento busca “traer el fuego de los dioses a los humanos” al acercar la ciencia a los ciudadanos, con un enfoque incluyente, en circuitos alternativos de creación y divulgación del conocimiento y de sus aplicaciones que no comprenden el monopolio que ejercen las instituciones académicas e industriales modernas sobre la ciencia y el

¹¹ En Colombia se presentó una novedosa iniciativa para la producción magistral de medicamentos y biológicos de elevado costo bajo el cumplimiento estricto de normas internacionales, iniciativa que de alguna forma está alineada con lo antes expuesto. Este modelo de producción de fármacos para el tratamiento contra el cáncer y otras enfermedades tiene el potencial de mejorar el acceso a estos medicamentos de por sí costosos, no solo para pacientes en el país sino para otros países de renta baja y media. Para ello, se cuenta con el conocimiento, la infraestructura, la experiencia y el personal del Instituto Nacional de Cancerología ESE de Colombia en la producción de radiofármacos para el tratamiento del cáncer. Véase Vaca González, C. P., Arteaga, L., & Delgado López, N. E. (2019). Magistral drug production in Colombia and other middle-income countries. *Nature Biotechnology*, 37(3), 216-217. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0044-z>

conocimiento que limitan el acceso a quien no pertenezca a este selecto círculo, y desafiar, con ánimo de romper así, el cercamiento sobre el conocimiento como bien común y su despojo mediante el fortalecimiento de los derechos de propiedad intelectual (Karakilic, 2019) que, tal como se ha presentado, limita el acceso a las (bio)tecnologías, incluyendo los medicamentos y dispositivos médicos, a grandes grupos de población.

De esta forma, el movimiento *DIY-Bio* busca que la ciencia práctica esté abierta a todos, con una mayor participación de personas y recursos comunitarios, educación en línea y equipos comunitarios asequibles que impulsen la innovación y la competencia mediante la creación y la circulación libre del conocimiento para promover el bien público.

Este movimiento se ha desarrollado bajo la influencia de cuatro movimientos asociados como son: en primer lugar, el movimiento "hágalo usted mismo" (*Do-It-Yourself*), muy popular en la década de 1990 que tenía la intención de mejorar el ámbito doméstico mediante el bricolaje; en segundo lugar, el movimiento de "ciencia ciudadana" en donde la iniciativa de los proyectos *DIY-Bio* no son necesariamente iniciados y supervisados por científicos en los entornos académicos o industriales como la mayoría de las formas hegemónicas de ciencia sino que por el contrario, tienen un carácter que impulsa las iniciativas desde abajo hacia arriba; en tercer lugar, es una adaptación directa de las prácticas del software libre, de código abierto, y del *hacking* dirigido al reino de los genes y las células; y en cuarto lugar, este movimiento se asocia con el "movimiento de los fabricantes", emprendedores que ejercen el trabajo tradicional en metal y madera, hecho por aficionados, que se constituye como un área de oportunidades y crecimiento para el empresariado de base. Sin embargo, los seguidores del *DIY-Bio* tienen su campo de interés en la robótica, la impresión en 3-D y el uso de herramientas de Control Numérico Computarizado (Keulartz & van den Belt, 2016).

En este contexto, ante las dificultades de acceso generadas por los altos precios de los medicamentos, incluida la insulina, ha comenzado a emerger un nuevo ecosistema de innovación de tecnologías biomédicas como una respuesta de resistencia de la sociedad civil —ciudadanía, pacientes y proveedores de servicios de salud— hacia los poderes de la industria, la academia y el Estado —en otras palabras, a fuerzas políticas y económicas constituyentes del Complejo Médico-Industrial y Financiero y además cognitivo— quienes restringen, por acción u omisión, el acceso de estas tecnologías en salud a la población que más las necesita. La insulina y el tratamiento de la diabetes no son la excepción.

Por ello, a partir de los nuevos movimientos de actores sociales como los pacientes y los ciudadanos comprometidos, están surgiendo distintas iniciativas para intentar descubrir y desarrollar nuevos fármacos, de manera alternativa frente a las técnicas convencionales, mediante proyectos financiados colectivamente con donaciones económicas o de otro tipo mediante el uso de plataformas web que utilizan el esquema de la microfinanciación (*crowdfunding* en inglés) generalmente con intención altruista. Así mismo, los hospitales se están organizando para formular planes orientados a fabricar sus propios medicamentos genéricos, a la par que se discute actualmente la posibilidad de que unidades de producción como los centros de salud o las farmacias, produzcan en pequeña escala, fármacos, adaptados individualmente, que estén lo más cerca posible a los pacientes que los necesitan. También han surgido iniciativas en las que pacientes expertos en tecnología intentan *hackear* dispositivos médicos para mejorar el monitoreo de los síntomas, mientras que biolaboratorios comunitarios, manejados por científicos ciudadanos, sin adscripción formal a ninguna unidad académica o industrial, han empezado a desarrollar equipos rudimentarios para la producción y abastecimiento de medicamentos (Gallegos et al., 2018).

En el espacio de resistencia se observan dos casos particularmente llamativos de tecnologías *biohackeadas*. La primera es la iniciativa denominada "*Open Insulin Project*" o "*Proyecto Insulina Abierta*" (PIA), y la segunda, denominada *DIY-Artificial Pancreas System*, también conocida como "*Open APS Movement*", las cuales merecen analizarse como casos

de estudio que reflejan la emergencia de un movimiento contestatario frente al capitalismo cognitivo de los poderes del conocimiento, de la industria biomédica y del poder político. El PIA es una colaboración que involucra distintos grupos de laboratorios biológicos comunitarios a nivel global que trabajan en red impulsados por iniciativas comunitarias. Inició actividades en 2013 en Oakland, California, Estados Unidos, liderado por un grupo denominado *Counter Culture Labs*, que no depende de ninguna institución de investigación formal, trabaja con enfoque colaborativo en red con los laboratorios ReaGent en Bélgica, y BioFoundry en Australia y ha incorporado recientemente a nuevos colaboradores en Senegal, Camerún y Zimbabue, entre otros (Gallegos et al., 2018), iniciativa que amenaza con romper la lógica imperante de la geopolítica del conocimiento.

El equipo del PIA se define, y a la vez expresa su posición en una especie de manifiesto plasmado en su página web en los siguientes términos:

Somos un equipo de nerds de la biología del Área de la Bahía [en California, Estados Unidos] que creemos que la insulina debe estar disponible gratuitamente para cualquiera que la necesite. Por lo tanto, estamos desarrollando el primer protocolo abierto disponible gratuitamente para la producción de insulina. Esperamos que nuestra investigación sea la base para la producción genérica de este medicamento que salva vidas. Además, esperamos que nuestro trabajo inspire a otros *biohackers* a unirse y crear cosas que nadie ha pensado antes (Project Open Insulin, 2020)

Siguiendo el espíritu del movimiento *DIY-Bio*, el PIA, cofundado en 2015 por Anthony Di Franco —diabético y activista científico y político sensibilizado por las dificultades en el acceso a la insulina— tiene como objetivo llevar la biotecnología a las masas. Para ello considera la ejecución de ambiciosos planes. Busca hacer ingeniería inversa a la forma en que las grandes compañías farmacéuticas del mundo producen la insulina y luego entregar las instrucciones al público, con lo que, en teoría, cualquier persona que tenga unos

mínimos recursos podría construir su propio biolaboratorio en el garaje de su casa y producir libremente insulina de código abierto para su consumo (Burningham, 2019), lo que sin duda hace que su objetivo más allá de los aspectos clínicos que le son inherentes tenga un profundo contenido político que trasciende la producción misma de la insulina porque transgrede la forma convencional de fabricar y emplear la insulina, y de generar y divulgar el conocimiento necesario para tal fin, en un proceso disruptivo por definición, y de paso es muestra de una alternativa de construcción ciudadana frente a la profunda inequidad en el acceso a este medicamento.

A pesar de que esta iniciativa está en proceso de lograr su objetivo, se enfrenta a dos retos que no son menores en comparación con la misma producción de la insulina de código abierto. Se trata de lograr a la vez una insulina que no infrinja los derechos de propiedad intelectual vigentes pero que simultáneamente sea eficaz y segura para el consumo humano. De todos modos, el marco regulatorio actual no es compatible con estos nuevos ecosistemas innovadores de la tecnología biomédica.

Para la primera condición, la producción de una insulina de código abierto podría tener tres distintas estructuras de distribución: la primera consistiría en que los pacientes podrían fabricar y utilizar su propia insulina casera; la segunda consiste en que la insulina podría ser producida magistralmente mediante biolaboratorios comunitarios o instalaciones de salud comunitarias; y la tercera, estaría orientada a brindar el conocimiento necesario para que una compañía farmacéutica existente la produzca. Posiblemente, la estructura más viable sea la primera, mientras que la segunda y tercera conllevarían a un choque frontal con los derechos de propiedad intelectual que amparan la molécula o su proceso de producción, lo que eventualmente podrían impedir que esta iniciativa prospere (Gallegos et al., 2018).

De hecho, si se trata de producir una insulina casera para el uso estrictamente personal en el ámbito doméstico, probablemente la propiedad intelectual no será un obstáculo sustancial para los *biohackers*, por lo menos en el entorno europeo ya que un producto en

estas condiciones no afecta los derechos exclusivos de explotación comercial de los titulares de las patentes, aunque en el escenario de los Estados Unidos podría ser diferente debido a que la Ley es más estricta porque prohíbe a cualquier persona “hacer, usar o experimentar con una invención, incluso cuando el uso no es comercial, salvo contados casos” (Gallegos et al., 2018, p. 1214), aunque en la práctica sería muy difícil rastrear la producción doméstica y uso particular de la insulina producida en casa, por lo que no es probable que alguien vaya a ser procesado legalmente por el uso de este medicamento en su propia casa (Gallegos et al., 2018).

Para la segunda condición, aquella relacionada con la eficacia y seguridad de la insulina *biohackeada*, implica entonces superar un reto no menor al de los derechos de propiedad intelectual debido a que la insulina de código abierto tendría que eventualmente demostrar su eficacia terapéutica y seguridad mediante datos toxicológicos en animales, pruebas de farmacocinética, farmacodinámica, y ensayos clínicos de fase I y fase III, probablemente en humanos, lo cual tendría un costo estimado que oscilaría entre los US\$ 30 y US\$ 250 millones de dólares por lo que estos costos asociados al cumplimiento de la reglamentación crean un obstáculo importante para la entrada de estos productos (Gallegos et al., 2018).

De otra parte, el proyecto *DIY-Artificial Pancreas System*, también conocida como “*Open APS Movement*” (o movimiento *Open APS*) ha permitido a los diabéticos y a las personas interesadas como los familiares o cuidadores de estos pacientes experimentar y modificar sus dispositivos y tecnologías orientadas a la medición de los niveles de glucosa en sangre y al mantenimiento de los niveles aconsejados para cada paciente mediante el uso de la insulina para lograr la mejor calidad de vida posible y los mejores resultados clínicos para los pacientes diabéticos a partir del cuidado de la enfermedad en el largo plazo. En todo caso, esta no es una tarea sencilla.

Se ha documentado la existencia de por lo menos 42 factores que impactan los niveles de concentración de la glucosa en sangre, muchos de ellos difíciles de seguir, medir o cuantificar, pero el paciente diagnosticado con DM1 o su cuidador deben manejarlos cotidianamente para administrar las dosis correctas de insulina por lo que diariamente debe tomar alrededor de 300 decisiones relacionadas con la cantidad y oportunidad de la administración de insulina en un ejercicio sin fin, día a día, en la mañana, en la tarde y en la noche, todos los días, todos los años, sin pausas ni vacaciones, tratando de manejar variables que muchas veces son inmanejables y posiblemente impredecibles (Lewis, 2020) pero de las que una desviación en el rango harán que literalmente su salud e incluso su vida corran serio peligro. Esto representa una pesada carga cognitiva con la que el paciente diabético debe lidiar permanentemente para lograr el objetivo terapéutico consistente en tratar de estar lo más cerca posible de los niveles de glucosa en sangre de una persona no diabética.

Los pacientes diabéticos históricamente han generado procesos de lucha y resistencia para lograr autonomía en el manejo de su enfermedad, y que se han convertido en un estándar de la atención, aunque inicialmente no fueron aceptados por el poder médico, tal como inicialmente ocurrió con los dispositivos médicos para el autocontrol de la glucosa en sangre, los cuales fueron contruidos, adquiridos y modificados por los mismos pacientes con el fin de probar su propia glucosa en casa y modificar la dosis de insulina de acuerdo con los resultados. Algo similar ocurrió con los Monitores Continuos de Glucosa (MCG) debido a que los pacientes o sus cuidadores no tenían acceso en tiempo real a sus propios datos de concentración de la glucosa en sangre, decisión que se mantuvo en firme en las comunidades de los dispositivos médicos durante años hasta que gracias a la iniciativa de los pacientes se logró la aprobación regulatoria, que actualmente es un estándar en la atención, fue posible que las decisiones sobre la dosis de insulina se realizara únicamente a partir de los datos de los MCG (Lewis, 2020).

En los últimos años, dentro de la comunidad de pacientes diabéticos, familiares o cuidadores, ha surgido un importante y creciente movimiento de innovadores, unidos en línea mediante la etiqueta “#WeAreNotWaiting” para promover el desarrollo de sistemas de páncreas artificiales de código abierto, bajo la filosofía del *DIY-Artificial Pancreas System*, que han buscado alternativas diferentes no solamente de la prestación habitual de servicios de salud sino de la investigación y el desarrollo de nuevas tecnologías en salud, alejándose de los entornos tradicionales de investigación, producción industrial y regulación, las cuales generalmente son costosas y lentas. La iniciativa consiste en que los *hackers* conectan las bombas de insulina existentes —modelos descontinuados que presentaban fallas en su seguridad pero que para este caso obran en su favor— con Monitores Continuos de Glucosa y cierran el circuito mediante la dosificación automatizada de insulina la cual es controlada por un algoritmo de diseño casero (Barnard et al., 2018).

Este movimiento empezó en 2013 mediante el contacto de personas interesadas en la diabetes y en su cuidado mediante redes sociales. Inicialmente los pocos interesados crearon y compartieron códigos de programas que les permitieron manejar sus Monitores Continuos de Glucosa junto a sus bombas de insulina. Con el paso de los años, continuaron trabajando juntos para crear y dar a conocer el primer sistema de código abierto *Open APS*, y desde entonces, el movimiento se ha expandido exponencialmente. Este sistema emplea software de código abierto para automatizar la dosificación y administración de insulina, disminuyendo las cargas cognitivas para el paciente o cuidadores ya que utiliza algoritmos para recolectar y analizar continuamente información relacionada con los niveles de glucosa en sangre del paciente, insulina, y alimentos que haya ingerido, con el fin de predecir los niveles de glucosa futuras del paciente, con lo cual se envían comandos a la bomba de insulina para que esta ajuste automáticamente y dosifique la insulina logrando así los niveles terapéuticos para cada paciente. La información se retroalimenta continuamente en el sistema y es analizada para futuros ajustes (Jennings & Hussain, 2019).

Estos sistemas de administración de insulina de circuito cerrado se han convertido en una opción prometedora para los pacientes diabéticos y sus cuidadores que mejoran a la vez los resultados glucémicos, disminuyen la carga de la autogestión del cuidado, teniendo en cuenta que más del 95% de la atención de la diabetes es efectuada por el mismo paciente diabético, y, además, mejoran la calidad de vida asociada con la atención en salud (Lewis, 2019).

Actualmente miles de personas en el mundo utilizan este tipo de dispositivos *Open APS*, los cuales funcionan de manera similar a los sistemas comerciales, presentan importantes diferencias positivas en términos de la transparencia, el acceso, la personalización y la facilidad en su uso (Lewis, 2020), empero, muestran posibles inconvenientes debido a que los prestadores de servicios de salud pueden considerar que al no estar aprobados por la autoridad sanitaria, eventuales resultados adversos por el uso de estos dispositivos podrían generarles algún tipo de responsabilidad legal (Lewis, 2019).

Las experiencias expuestas en este capítulo ponen en discusión el asunto de los DPI, con lo cual están poniendo en tela de juicio el núcleo central de capitalismo cognitivo, para no quedarse a la espera de un mecanismo de regulación de precios que mantengan el estado de cosas y continúen reproduciendo inequidades.

5. Capítulo 5 – Síntesis explicativa

Este capítulo expone en tres partes, y a modo de síntesis explicativa, los resultados de la investigación. La primera parte expone la necesidad de cambiar de enfoque para entender la inequidad en salud; la segunda parte contiene los principales aportes de este enfoque para la comprensión de las inequidades en salud a partir del caso de la insulina y en perspectiva de largo plazo; y la tercera y última, presenta una perspectiva de lo que se abre hacia adelante.

5.1 Un cambio de enfoque

Esta investigación explora la inequidad en el acceso a los medicamentos esenciales y a los biofármacos a nivel global y ofrece una nueva explicación que tiene que ver con la articulación entre medicamentos y la dinámica del capitalismo en el último siglo. Precisamente, porque no es un problema de falta de regulación, sino de funcionalidad a los procesos de producción, distribución, consumo y acumulación de capital en el campo de la salud, en general, y de los medicamentos en particular.

Se evidencia que la diabetes como enfermedad no transmisible, en asocio con la obesidad, se han convertido en una epidemia que afecta a cientos de millones de personas alrededor del mundo. Los abordajes de política pública global y local, sustentados en la propuesta hegemónica de la salud que apela a los factores causales de riesgo asociados con la epidemiología multicausal, no han tenido efectos sobre esta dinámica, y por ello, la diabetes antes de disminuir, frenar su velocidad o detener su avance, continúa creciendo vertiginosamente, golpeando de manera importante a los países del Sur Global, sin que

existan perspectivas ciertas de cambio en un panorama poco alentador para la salud pública.

En oposición, este estudio muestra una aproximación al asunto desde un enfoque que se distancia del modelo hegemónico de la biomedicina, la epidemiología multicausal y la economía de la salud, y se centra en los procesos de determinación social, y por tanto histórica, de este fenómeno particular.

Es necesario entonces explorar nuevos abordajes epistemológicos, en este caso los ofrecidos por la MS/SC Latinoamericana para empezar a construir otros referentes alternativos apelando a perspectivas sociales e históricas que permitan comprender que el proceso salud-enfermedad-atención está socialmente determinado, en donde las dinámicas de la producción, distribución, consumo y acumulación en el modo de producción capitalista globalizado juegan un papel decisivo en la forma como se entiende la salud y la enfermedad.

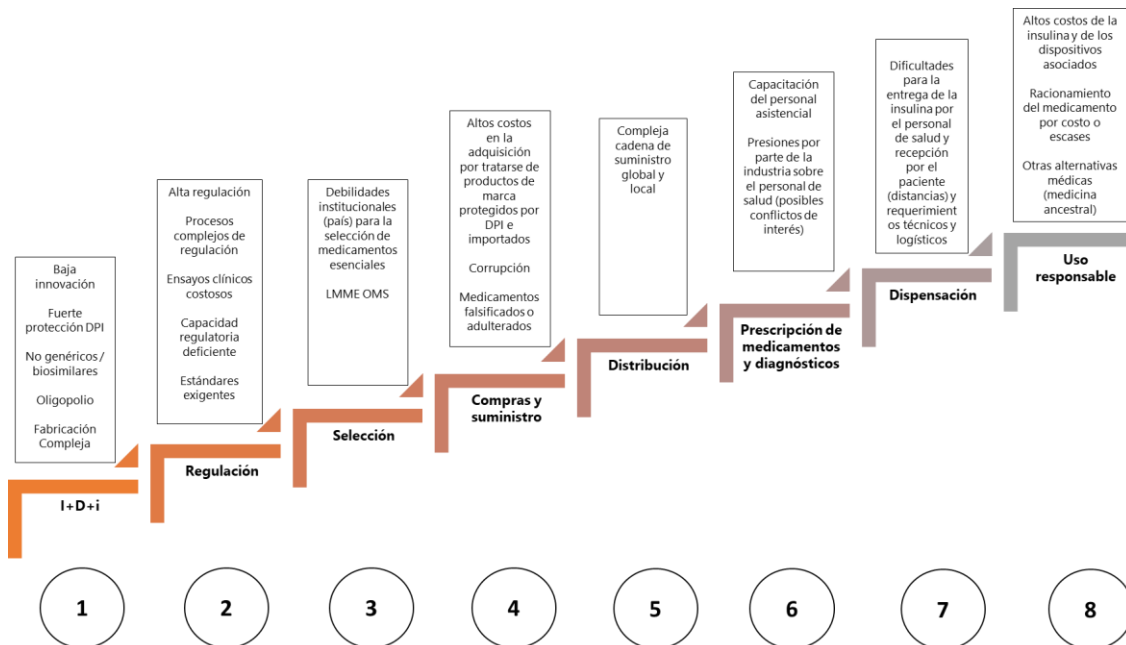
La respuesta que ofrece el pensamiento hegemónico en salud para atender la epidemia de *diabetes*, o mejor, la sindemia global de obesidad, desnutrición y cambio climático, de acuerdo con Swinburn et al., tal como se presentó en el capítulo 1, se fundamenta principalmente, en atacar los factores de riesgo individual como la alimentación y el ejercicio, junto con la ampliación del consumo de tecnologías en salud, tales como las insulinas y los dispositivos médicos, en un afán medicalizador y medicamentador, impulsado por el modelo biomédico.

Así mismo, desde la perspectiva liberal fundamentalmente individualista, hoy expresada en la idea de un Estado impulsor de mercados, que establece reglas orientadas a alinear los incentivos, de manera que el interés individual de los agentes se oriente hacia el interés general, aplicada a la política pública, se busca principalmente la regulación de precios de los productos para mejorar su acceso a las poblaciones mediante distintas estrategias como

son la introducción de medicamentos genéricos o biosimilares para que, en una solución de mercado y gracias a la competencia, bajen los precios y mejore el acceso.

Las estrategias de regulación no son la solución porque las causas del problema son estructurales y se asocian principalmente al modelo de innovación farmacéutica basado en patentes. Las dificultades de asequibilidad y disponibilidad de los medicamentos empieza a gestarse precisamente desde el primer paso del ciclo del medicamento, presentado en el capítulo 1, con fallas en el proceso de I+D+i, que tal como se ha presentado, es una barrera estructural de carácter jurídico, político y económico, que afecta al ciclo en su conjunto, a lo que se van sumando más dificultades en los pasos sucesivos, hasta que llega al usuario final, destinatario del medicamento, tal como se presenta a continuación en la **Ilustración 5-1: Ciclo de vida del medicamento**

Ilustración 5-1: Ciclo de vida del medicamento



Fuente: Autoría propia

Así mismo, la efectividad de la regulación de precios queda en entredicho frente a casos como los relacionados con recurrentes multas impuestas por las autoridades a las grandes empresas farmacéuticas por infracciones legales, las cuales pueden pagar sin dificultad posiblemente gracias a los elevados precios de los medicamentos que comercializan con el empleo, en algunas ocasiones, del “efecto murciélago”, es decir, que con un precio techo, todas las ofertas en el mercado apuntan a ese techo, logrando así los precios máximos que esté dispuesto a pagar el mercado, o tal vez uno de los casos más dicientes sea el de la innovación incremental de la insulina que ha posibilitado que la insulina esté aún hoy, a cien años de su descubrimiento, bajo un régimen de propiedad intelectual, cuya producción está en manos de un oligopolio, con precios crecientes, sin que haya perspectivas de cambio de este orden de cosas.

5.2 Aportes para la comprensión de las inequidades en salud

En todo caso, estas propuestas no abordan las causas estructurales del problema y los intereses de los poderosos actores que intervienen en la escena tales como los intereses del complejo agroalimentario industrial y financiero y los intereses del CMI-F, los cuales, en el marco del capitalismo cognitivo, están defendidos por derechos de propiedad intelectual, cada vez más fortalecidos y con mayor alcance global y local.

La propiedad intelectual se ha empleado tradicionalmente por los Estados con el fin de generar monopolios temporales como mecanismo para incentivar la generación de conocimiento, la innovación y el acceso a las tecnologías en salud, incluyendo los medicamentos dirigidos principalmente a las poblaciones del Sur Global, evidenciando su fracaso y con ello una crisis de innovación farmacéutica.

Tal como se presentó en el capítulo 1, esta crisis no consiste en la creación de menos medicamentos, por el contrario, se asocia con el auge de la industria por fabricar

medicamentos con pequeñas variaciones frente a los existentes, los cuales aportan pocas ventajas clínicas o avances terapéuticos. Así mismo, la industria farmacéutica tiende a privilegiar la comercialización de medicamentos y no tanto la I+D+i. El mercadeo de medicamentos incluye ofrecer incentivos a visitantes médicos, el despliegue publicitario, actividades de educación para el personal de salud con el fin de inducir la prescripción médica, donaciones a las asociaciones de pacientes, además, cabildeo y donaciones a partidos políticos para orientar a su favor decisiones en los planos local y global, además de la defensa jurídica para proteger sus intereses, entre otros.

La diferencia en el acceso a los medicamentos entre el Norte y el Sur Global muestra un problema de justicia que es, en esencia, el resultado de una construcción social fundamentada en relaciones asimétricas de poder que se han configurado históricamente, además de redes de relaciones de poder en los planos político, económico e internacional, enmarcadas en la dinámica del capitalismo contemporáneo, que se van cristalizando, como diría Michael Mann, y parecen inamovibles. Claro está, parecen, porque también desde los intersticios se ejerce poder y a veces se logra horadar y romper esas estructuras. Por ello, el elevado precio de los medicamentos y las barreras de acceso inherentes se convierte entonces en el síntoma de un problema mucho más profundo, más estructural.

Las dificultades en el acceso a las vacunas contra la COVID-19 por parte de los países pobres es un claro ejemplo de la inequidad en el acceso a los medicamentos lo cual muestra una especie de apartheid sanitario, un “fracaso moral catastrófico” a decir del director general de la OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, que divide al mundo entre los países ricos y los países pobres, unos con acceso, y otros, sin acceso a las vacunas, el cual ha sido aceptado mundialmente, mientras que varios países incluida la India y Sudáfrica, entre otros, han pedido suspender, por lo menos, las patentes de estas vacunas para ampliar la producción y universalizar el acceso.

Esta inequidad es aún más gravosa en la medida en que el desarrollo de las vacunas se ha financiado con recursos públicos y donaciones, y aún, así, los países que pueden adquirirlas deben pagar a las farmacéuticas, tal vez pagando de esta manera dos veces por ella, mientras que aquellos países que no pueden acceder simplemente quedan por fuera del mercado. Los medicamentos de los que depende la salud y la vida de millones de personas en el mundo deberían ser considerados como bienes públicos globales y salir de la órbita del mercado y del lucro. Estas vacunas no deberían ser la excepción.

Colombia no escapa a las tendencias mundiales en el aumento de la incidencia, prevalencia y mortalidad por diabetes, tal como se presentó en el capítulo 2, como tampoco a la inequidad en el acceso a los medicamentos y en particular a la insulina. Prueba de ello es que a pesar de que el sistema de salud colombiano, sustentado en un modelo de aseguramiento en salud, ha logrado unos máximos históricos de afiliación y que el Estado colombiano garantiza el financiamiento de la insulina y los insumos necesarios para su administración a la población diabética que lo requiere, los ciudadanos deben acudir con una inusitada frecuencia a la acción de tutela, también de manera desigual entre regímenes, como medio para exigir por la vía judicial su acceso, incluso con el apoyo de algunas organizaciones de pacientes en alianza con farmacéuticas.

En este contexto, emergen las enfermedades no transmisibles, entre ellas la diabetes, como un problema de salud pública global y local que impactan con más fuerza a los países del Sur Global. Sin embargo, desde la perspectiva hegemónica en salud, se trata de atacar este problema desde el enfoque de los factores de riesgo, sustentados en la epidemiología clásica, que pretende actuar sobre cada factor de forma aislada y con propuestas fundamentadas en soluciones farmacoterapéuticas que incentivan el consumo de medicamentos y dispositivos médicos, respuesta coherente con la lógica del modelo biomédico y funcional a los intereses del complejo médico industrial y financiero a partir de la mercantilización de la salud, la medicalización y la medicamentación.

Como se muestra en este estudio, la emergencia de los medicamentos biotecnológicos para el tratamiento de enfermedades crónicas como la diabetes es, de alguna forma, el resultado de las profundas transformaciones del régimen de acumulación capitalista contemporáneo de las últimas cinco décadas en donde el conocimiento y el cambio tecnológico han jugado un papel fundamental en la producción de estas nuevas tecnologías en salud, pero a la vez han aportado a las profundas inequidades en su acceso.

Tal como se presentó en el capítulo 3, la insulina se descubre en 1921, se procesa y se comercializa a gran escala tan solo dos años después, gracias a las capacidades científicas, tecnológicas e industriales propias del capitalismo fordista aplicadas a la producción farmacéutica en un momento en el que la producción farmacéutica tradicional, a su vez, se había transformado desde finales del siglo XIX gracias a los aportes de las ciencias y particularmente de la química. Pasó entonces de una producción artesanal y doméstica a una poderosa industria con alcance global sustentada en la administración científica y en las líneas de montaje, y a partir de una nueva y estrecha colaboración investigativa entre la academia y la industria. Así la insulina transitó, en un corto período, del laboratorio de investigación a la aplicación clínica, y, casi que, en simultánea, a la producción industrial masiva para abastecer los mercados norteamericano, europeo y mundial.

La insulina que originalmente fue patentada por "interés público", bajo una ética médica e investigativa que no consideraba correcto el aprovechamiento particular de un bien que salvaba vidas, y con la intención de preservar la calidad del producto y garantizar su acceso, devino en un oligopolio que ha dificultado la creación de un mercado de insulina genérica que, a la luz de las propuestas hegemónicas, facilite el acceso a la población que más lo necesita. Esto se debe en buena medida a las estrategias de mejoramiento incremental, que amparado por el Estado y por derechos de propiedad intelectual, ha convertido las mejoras sucesivas de la insulina, en un continuo régimen de monopolio que le permite al productor fijar el precio de venta sin que necesariamente se relacione con el costo de producción.

El cambio del paradigma farmacoquímico al paradigma biotecnológico, a partir de la revolución de las ciencias de la vida y la emergencia de la biotecnología, tanto a nivel de conocimiento como de la práctica, propició el desarrollo de la biofarmacéutica, de acuerdo con lo expuesto en el capítulo 4. En ella, convergen la biotecnología y la industria farmacéutica, donde la información y el conocimiento, generados mediante procesos de investigación, desarrollo e innovación protegidos por los derechos de propiedad intelectual, ha jugado un papel determinante.

Así pues, la incorporación de la vida como espacio de acumulación capitalista instrumentalizada por la biotecnología gracias a la extensión del patentamiento sobre la materia viva, ha posibilitado la emergencia, con el impulso de países del Norte Global y las empresas multinacionales, no solamente de un nuevo espacio económico con la bioeconomía sino una nueva forma de capital mediante el biocapital. Para estos actores el conocimiento es muy importante debido a que valoriza el capital mediante la creación de conocimiento aplicable para el desarrollo de bienes informacionales. Este hecho evidencia una interrelación en doble vía entre las ciencias de la vida y la acumulación capitalista en el nuevo contexto del capitalismo cognitivo en donde la propiedad del conocimiento se garantiza gracias a la transformación de la propiedad industrial a la propiedad intelectual, a su fortalecimiento y con ello, al cercamiento de bienes comunes que anteriormente se encontraban por fuera del espacio del mercado.

A pesar de que no es un hecho nuevo, la producción capitalista se fundamenta en la explotación y mercantilización de la vida, y así, la biotecnología, mediante los organismos genéticamente modificados, es decir, las "máquinas vivientes", genera nuevas formas, por demás novedosas, de explotación y acumulación capitalista sustentadas en la vida, tal como ocurre con los biofármacos en general y con la insulina recombinante en particular, cuya producción fue posible gracias al capitalismo cognitivo y su articulación con el sistema financiero, por medio de las acciones de las empresas y de las mismas patentes en las bolsas de valores, sin duda un capitalismo cognitivo financiarizado. La expansión del capitalismo

al ámbito de la materia viva gracias a la extensión de los derechos de propiedad intelectual articuló y consolidó en la década de 1970 los mercados de las ciencias de la vida, del conocimiento, de capitales, y de un sinnúmero de aplicaciones médicas y agrícolas, tal como lo propone Maurice Cassier.

Así pues, el conocimiento ha jugado un papel trascendental en el proceso de acumulación capitalista, y con el impulso del mercado financiero expresado en capital de riesgo, hicieron posible la actividad innovadora de las empresas biotecnológicas, las cuales son precisamente intensivas en conocimiento, tal vez su mayor activo, un intangible que es protegido celosamente por los derechos de propiedad intelectual gracias a una continua expansión global en seis dimensiones relacionadas con la legislación, escala, duración, alcance, litigiosidad, y jurisdicción, de acuerdo con Zukerfeld.

El capitalismo cognitivo y su proceso de acumulación no existirían sin los derechos de propiedad intelectual y sin el continuo cercamiento y despojo de los bienes comunes entre los que están la ciencia y la universidad como institución productora de conocimiento, así como una nueva división cognitiva del trabajo. Este modelo de saber y poder, fundamentado en el conocimiento académico, es un elemento clave para la acumulación capitalista en general y para el campo biomédico en particular, convirtiéndose en uno de los engranajes más importantes que conforma, nutre y aporta al CMI-F —asistencia, docencia, investigación, aseguramiento—, siendo un claro caso de éxito en el capitalismo cognitivo.

Así, el conocimiento está incorporado en los procesos productivos, por lo que la producción capitalista de bienes intensivos en conocimiento como los medicamentos biotecnológicos, en una clara división del trabajo cognitivo, es diseñada y controlada en los grandes centros de investigación del Norte Global mientras que los ensayos clínicos multicéntricos se realizan con cuerpos y mano de obra de los países del Sur Global. Aflora entonces una

asimetría del saber y del poder entre el Norte y el Sur Global fundamentadas en el conocimiento.

En todo caso, se evidencian procesos de resistencia a nivel global y local frente al cercamiento del conocimiento como bien común, que buscan que este conocimiento sea liberado y empleado por quien lo requiera tal como ocurre con los procesos de desobediencia intelectual que, mediante distintas expresiones, acciones y actores, han posibilitado la construcción colectiva de propuestas para sacar el conocimiento y la ciencia del ámbito de los centros de investigación, de las universidades, y de las empresas, los centros del poder cognitivo, para divulgarlo libremente, ponerlos en entornos de ciudadanos comunes en un intento de “robar el fuego de los dioses y entregarlo a los humanos” e intentar construir entre todos, en un esfuerzo con visos de utopía emancipadora, una nueva ciencia ciudadana.

La desobediencia intelectual expresada en el *biohacking* es un claro desafío al orden social, jurídico y político para poner al alcance de quien lo necesita, con un espíritu de liberación, la insulina y los dispositivos médicos para su monitoreo, los cuales actualmente están cercados por la propiedad intelectual y las barreras de acceso impuestas por el orden global capitalista. Ciencia hecha por ciudadanos comunes para ciudadanos comunes que necesitan respuestas tecnológicas para satisfacer sus necesidades biomédicas y que no encuentran ni en el Estado ni en el mercado, ambos cercados por el capital global, la tan anhelada respuesta vital.

La resistencia frente al cercamiento del conocimiento exige también entablar una discusión política sobre la pertinencia de los derechos de propiedad intelectual en la salud, en particular con la insulina biotecnológica, con lo que quedarían expuestos los intereses del complejo médico industrial y financiero que sustenta en el conocimiento y en su protección, su dinámica de acumulación en el marco del capitalismo cognitivo.

La desobediencia intelectual cobra aún más vigencia ante la coyuntura que plantea la crisis planetaria causada por la COVID-19 en un orden en el que el conocimiento y las capacidades para el desarrollo de tecnologías biomédicas para su detección y tratamiento, no se limitan a la vacuna, sino que, por el contrario, impulsa al Sur Global al quiebre de la subordinación política, cognitiva y sanitaria para avanzar en la construcción de una soberanía sanitaria, todo ello a partir de la liberación del conocimiento. La lucha por la emancipación social, económica, política, e intelectual empieza a librarse en el campo de los derechos de propiedad intelectual para liberar un conocimiento cercado y despojado.

5.3 Lo que se abre hacia adelante

Es necesario profundizar en la comprensión de las relaciones de poder entre la industria agroalimentaria, la farmacéutica y las políticas públicas de salud. No basta con recomendar dietas saludables o bajas de azúcar, cuando la industria agroalimentaria sigue avanzando en la homogenización de semillas genéticamente modificadas, articuladas a una alimentación mundial que incluye el uso de azúcar refinado en miles de productos que no son realmente alimentos, pero que inducen los hábitos alimentarios de niños y niñas en todo el mundo, no solo en países del Sur Global. No basta tampoco con etiquetar los productos (los paquetes) para que los consumidores puedan decidir si los comen o no. Todo está ordenado para inducir tal consumo, promover la obesidad y cronificar las enfermedades.

Con el consumo de medicamentos, producidos biotecnológicamente y protegidos con los derechos de propiedad intelectual se cierra el círculo de la acumulación en el capitalismo cognitivo en salud. Es necesario entonces comprender las dinámicas estructurales que generan la *diabetes* y los enfoques alternativos al modelo hegemónico en salud para abordarlos con un enfoque de determinación social del proceso salud-enfermedad-atención, atendiendo la relación entre lo global y lo local.

En este orden de ideas, es necesario repensar el proyecto civilizatorio en su conjunto y acudir a otros proyectos, como los que se proponen desde el concepto de "Buen Vivir", propio de muchos pueblos originarios americanos, africanos y asiáticos, según el cual, el ser humano, como parte de la naturaleza, se inscribe en ella, respeta sus reglas y cuida la vida, en sus relaciones y expresiones humanas y no humanas.

Los resultados aquí presentados no son un punto de llegada sino mejor, son un punto de partida para continuar explorando otras facetas del problema propuesto, el cual nace de las reflexiones de esta investigación.

Bibliografía

- Abbondanzieri, C. (2020). Actores privados y salud global en el sistema de cooperación internacional: un vínculo reforzado en el marco de la pandemia de COVID-19 [Private actors and global health in the international cooperation system: a strengthened link in the COVID-19 pandemic context] [Journal Article]. *Perspectivas Revista de Ciencias Sociales*, 5(10), 494 - 519. <https://doi.org/10.35305/prcs.v0i10.376>
- Acuña, C., Marina, N., Mendoza, A., Emmerick, I. C. M., Luiza, V. L., & Azeredo, T. B. (2014). Determinantes sociales de la exclusión a los servicios de salud y a medicamentos en tres países de América Central [Social determinants of exclusion from health services and medicines in three central american countries] [Journal Article]. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 35(2), 128-135. <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v35n2/a07v35n2.pdf>
- Acuña, L., Sánchez, P., Soler, L. A., & Alvis, L. F. (2016). Enfermedad renal en Colombia: prioridad para la gestión de riesgo [Kidney disease in Colombia: Priority for risk management] [Journal Article]. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 40(1), 16-22. <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2016.v40n1/16-22/es>
- Agnolin, F. L., & Bogan, S. (2020). Goliath catfish *Brachyplatystoma* Bleeker, 1862 (Siluriformes: Pimelodidae) from the Miocene of Argentina [Journal Article]. *Journal of South American Earth Sciences*, 100, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jsames.2020.102551>
- Ainsberg, A. (2011). Breakthrough – the story of Elizabeth Hughes and the making of a medical miracle. *Diabetes Voice*, 56(2), 45-46. <https://idf.org/component/attachments/attachments.html?id=289&task=download>
- Albritton, R. (2010). Between obesity and hunger: The Capitalist Food Industry. In L. Panitch & C. Leys (Eds.), *Socialist Register 2010 "Morbid Symptoms-Health Under Capitalism"* (Vol. 46, pp. 184-197). The Merlin Press Ltd. <https://socialistregister.com/index.php/srv/article/view/6770/3923>

- Alcalá, B., & Zozaya, N. (2018). Hacia un abordaje de los medicamentos innovadores basado en el valor [Journal Article]. *Revista española de Economía de la Salud*, 13(1), 92-103. http://weber.org.es/wp-content/uploads/2018/04/Articulo_Analisis01ValorMedicamentosIn.pdf
- Alfonso Orta, I., & Sánchez de la Cruz, E. R. (2008). Ciencia y política: El acceso a los medicamentos en el mundo de hoy [Journal Article]. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 7(4), 1-18. <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v7n4/rhcm12408.pdf>
- Allan, F. N. (1972). Diabetes before and after insulin [Journal Article]. *Medical History*, 16(3), 266-273. <https://doi.org/10.1017/S0025727300017750>
- Álvarez, B. T. (2017). De materia medica: Un clásico de la fitoterapia mil veces versionado. *Revista Ciencia y Cultura*, 5(2). <https://www.revistac2.com/de-materia-medica/>
- Álvarez Torices, J. C., Pérez Gutiérrez, C., & García Iglesias, M. J. (2018). Aquellas viejas insulinas ¿Qué fue de ellas? [Journal Article]. *Diabetes Práctica*, 09(01), 2-9. http://www.diabetespractica.com/files/1523003898.01_editorial_dp-9-1.pdf
- Amarakoon, I. I., Hamilton, C. L., Mitchell, S. A., Tennant, P. F., & Roye, M. E. (2017). Biotechnology. In S. Badal McCreath & R. Delgoda (Eds.), *Pharmacognosy: Fundamentals, Applications and Strategies* (1 ed., pp. 549-563). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802104-0.00028-7>
- Angell, M. (2006). *La verdad acerca de la industria farmacéutica: Cómo nos engaña y qué hacer al respecto* [Truth about the drug companies. How they deceive us and what to do about it] (L. Freire, Trans.) [Book]. Grupo Editorial Norma.
- Arias-Valencia, S. (2017). Epidemiología, equidad en salud y justicia social [Epidemiology, health equity and social justice / Epidemiologia, equidade em saúde e justiça social] [Journal Article]. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 35(2), 186-196. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v35n2a03>
- Arrighi, G. (2007). La globalización, la soberanía estatal y la interminable acumulación del capital. In *Desarrollo: Crónica de un desafío permanente* (pp. 183-216).
- Bacevic, J., & Muellerleile, C. (2018). The moral economy of open access [Journal Article]. *European Journal of Social Theory*, 21(2), 169-188. <https://doi.org/10.1177/1368431017717368>
- Ball, C. (2006). The early development of intravenous apparatus [Journal Article]. *Anaesthesia & Intensive Care*, 34(Suppl. 1), 22-26. <https://doi.org/10.1177/0310057X0603401S02>

- Banks, M. (2016). What Sci-Hub Is and Why It Matters. *American Libraries*, 47(6), 46-48. <https://americanlibrariesmagazine.org/2016/05/31/why-sci-hub-matters/>
- Banting, F. G., Best, C. H., & Macleod, J. J. R. (1922). The Internal secretion of the pancreas. *American Journal of Physiology*(59). https://iiif.library.utoronto.ca/image/v2/insulin:T10131_0001/full/full/0/default.jpg
- Barbosa de Oliveira, M. (2009). Sobre el carácter cuantitativo de la evaluación neoliberal de la Universidad (T. e. I. P. Observatorio de Nuevas Prácticas y Alternativas Tecnológicas (ONPAT) y Programa Consejo de la Demanda de Actores Sociales (PROCODAS) del Ministerio de Ciencia, Trans.). In F. Tula Molina & G. Giuliano (Eds.), *Iº Encuentro Internacional de Culturas Científicas y Alternativas Tecnológicas* (pp. 87-118). Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación,. <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/culturas-cientificas-y-alternativas-tecnologicas-1.pdf#page=78>
- Barbosa de Oliveira, M. (2013). On the Commodification of Science: The Programmatic Dimension [Journal Article]. *Science & Education*, 22(10), 2463-2483. <https://doi.org/10.1007/s11191-012-9455-7>
- Barbosa de Oliveira, M. (2019a). Empresariamento da Universidade: consequências nefastas do produtivismo [Journal Article]. *Revista Adusp*(63), 59-72. <https://www.adusp.org.br/files/revistas/63/09.pdf>
- Barbosa de Oliveira, M. (2019b). *Neoliberalismo, patentes e direitos autorais: estudo introdutório* [Journal Article]. <http://paje.fe.usp.br/~mbarbosa/npda.pdf>
- Barbosa de Oliveira, M. (2020). Neoliberalismo e ciência: O caráter nefasto da mercantilização [Journal Article]. *Revista Eletrónica O Comuneiro*(30), 0-0. http://www.ocomuneiro.com/nr30_07_MarcosBarbosadeOliveira.html
- Barkan, I. D. (1985). Industry Invites Regulation: The Passage of the Pure Food and Drug Act of 1906 [Journal Article]. *American Journal of Public Health*, 75(1), 18-26. <https://doi.org/10.2105/AJPH.75.1.18>
- Barnard, K. D., Ziegler, R., Klonoff, D. C., Braune, K., Petersen, B., Rendschmidt, T., Finan, D., Kowalski, A., & Heinemann, L. (2018). Open Source Closed-Loop Insulin Delivery Systems: A Clash of Cultures or Merging of Diverse Approaches? [Journal Article]. *Journal Of Diabetes Science And Technology*, 12(6), 1223-1226. <https://doi.org/10.1177/1932296818792577>

- Barnett, A. H. (2011). Diabetes-science, serendipity and common sense [Journal Article]. *Diabetic Medicine*, 28(11), 1289-1299. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03396.x>
- Barron, M. (1920). Relation of the Islets of Langerhans to diabetes with special reference to cases of pancreatic lithiasis. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*(31), 437-448. <https://insulin.library.utoronto.ca/islandora/object/insulin%3AT10001>
- Basu, S., Yudkin, J. S., Kehlenbrink, S., Davies, J. I., Wild, S. H., Lipska, K. J., Sussman, J. B., & Beran, D. (2019). Estimation of global insulin use for type 2 diabetes, 2018–30: a microsimulation analysis [Journal Article]. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(1), 25-33. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30303-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30303-6)
- Bayer. (2019). *Blog de Bayer: ¿Qué son las formas galénicas?* Retrieved 10/11/2019 from <https://blog.bayer.es/que-son-las-formas-galenicas/>
- Bazargani, Y. T., Ewen, M., de Boer, A., Leufkens, H. G. M., & Mantel-Teeuwisse, A. K. (2014). Essential Medicines Are More Available than Other Medicines around the Globe [Journal Article]. *Plos One*, 9(2), e87576. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087576>
- BBC Mundo. (2017). *Por qué algunos medicamentos continúan siendo caros pese a tener la patente caducada.* BBC Mundo. Retrieved 08 enero 2020 from <https://www.bbc.com/mundo/noticias-40704845>
- Beall, R. F., Nickerson, J. W., Kaplan, W. A., & Attaran, A. (2016). Is Patent "Evergreening" Restricting Access to Medicine/Device Combination Products? [Journal Article]. *Plos One*, 11(2), 1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148939>
- Beran, D. (2011). Improving access to insulin: what can be done? [Journal Article]. *Diabetes Manage*, 1(1), 67-76. <https://doi.org/10.2217/dmt.10.5>
- Beran, D., Ewen, M., & Laing, R. (2016). Constraints and challenges in access to insulin: a global perspective [Journal Article]. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 4(3), 275-285. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00521-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00521-5)
- Beran, D., Ewen, M., Lipska, K., Hirsch, I. B., & Yudkin, J. S. (2018). Availability and Affordability of Essential Medicines: Implications for Global Diabetes Treatment [Journal Article]. *Current Diabetes Reports*, 18(48), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1019-z>
- Beran, D., Hirsch, I. B., & Yudkin, J. S. (2018). Why Are We Failing to Address the Issue of Access to Insulin? A National and Global Perspective [Journal Article]. *Diabetes Care*, 41(6), 1125-1131. <https://doi.org/10.2337/dc17-2123>

- Beran, D., Laing, R. O., Kaplan, W., Knox, R., Sharma, A., Wirtz, V. J., Frye, J., & Ewen, M. (2019). A perspective on global access to insulin: a descriptive study of the market, trade flows and prices [Journal Article]. *Diabetic Medicine*, 36(6), 726-733. <https://doi.org/10.1111/dme.13947>
- Beran, D., & Yudkin, J. S. (2013). The double scandal of insulin [Journal Article - Editorial]. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 43(3), 194-196. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2013.301>
- Berg, P., & Singer, M. (1995). The Recombinant DNA Controversy: Twenty Years Later [Journal Article]. *Bio/Technology*, 13(10), 1132-1134. <https://doi.org/10.1038/nbt1095-1132>
- Bernal-Acevedo, O., & Forero-Camacho, J. C. (2011). Sistemas de información en el sector salud en Colombia [Information systems in health sector in Colombia / Sistemas de informação no setor saúde na Colômbia] [Journal Article]. *Gerencia y Políticas de Salud*, 10(21), 85-100. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgsp10-21.siss>
- Bhatia, S. (2018). History, scope and development of biotechnology. In *Introduction to Pharmaceutical Biotechnology: Basic techniques and concepts* (Vol. 1, pp. 1-61). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/978-0-7503-1299-8ch1>
- Birn, A.-E., & Richter, J. (2016). El filantropocapitalismo de los EUA y la agenda mundial de salud: las Fundaciones Rockefeller y Gates, pasado y presente [Journal Article]. *Medicina Social*, 11(3), 135-152. <https://www.medicinasocial.info/index.php/medicinasocial/article/view/971>
- Blevins, S. M., & Bronze, M. S. (2010). Robert Koch and the 'golden age' of bacteriology [Journal Article]. *International Journal of Infectious Diseases*, 14(9), e744-e751. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.12.003>
- Blicklé, J. F., & Brogard, J. M. (2013). Les débuts de l'insulinothérapie en France [The beginning of insulin therapy in France] [Journal Article]. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 7(2), 185-190. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(13\)70523-6](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(13)70523-6)
- Bliss, M. (1986). Who Discovered Insulin? [Journal Article]. *Physiology*, 1(1), 31-36. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.1986.1.1.31>
- Bliss, M. (2005). Resurrections in Toronto: The Emergence of Insulin [Journal Article]. *Hormone Research*, 64(Suppl. 2), 98-102. <https://doi.org/10.1159/000087765>

- Bliss, M. (2017). *The Discovery of Insulin* (25th anniversary ed.) [Book]. University of Toronto Press, Scholarly Publishing Division.
- BOAI. (2002). *Iniciativa de Budapest para el Acceso Abierto*. Retrieved 08 de junio de 2020 from <https://www.budapestopenaccessinitiative.org/translations/spanish-translation>
- Bobulescu, R., & Soulas, C. (2006). Innovation and firm size in the pharmaceutical industry [Journal Article]. *International Journal of Business Environment*, 1(2), 253-264. <https://doi.org/10.1504/IJBE.2006.010687>
- Bohannon, J. (2016). Who's Downloading Pirated Papers? Everyone [Journal Article]. *Science*, 352(6285), 508-512. <https://doi.org/10.1126/science.352.6285.508>
- Bohannon, J., & Elbakyan, A. (2017). Data from: Who's downloading pirated papers? Everyone [Web page]. *Dryad - Dataset*. <https://doi.org/10.5061/dryad.q447c>
- Bok, D. (2003). *Universities in the marketplace: The commercialization of higher education* [Book]. Princeton University Press.
- Bosch, F., & Rosich, L. (2008). The Contributions of Paul Ehrlich to Pharmacology: A Tribute on the Occasion of the Centenary of His Nobel Prize [Journal Article]. *Pharmacology*, 82(3), 171-179. <https://doi.org/10.1159/000149583>
- Boyle, J. (2003). The Second Enclosure Movement and the Construction of the Public Domain [Journal Article]. *Law and Contemporary Problems*, 66(1-2), 33-74. <https://scholarship.law.duke.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1273&context=lcp>
- Breilh, J. (2013). La determinación social de la salud como herramienta de transformación hacia una nueva salud pública (salud colectiva) [The social health determination as a tool of transformation towards a new public health (community health)] [Journal Article]. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 31(Supl. 1), 13-27. <https://revistas.udea.edu.co/index.php/fnsp/article/view/16637/14425>
- Buchholz, K., & Collins, J. (2010). *Concepts in Biotechnology : History, Science and Business* [Book]. Wiley-VCH.
- Buranyi, S. (2017). Is the staggeringly profitable business of scientific publishing bad for science? *The Guardian*. <https://www.theguardian.com/science/2017/jun/27/profitable-business-scientific-publishing-bad-for-science>

- Burdeau, I. (2015). The Last Great Enclosure: The Crisis of the General Intellect [Journal Article]. *WorkingUSA: The Journal of Labor and Society*, 18(4), 649–663. <https://doi.org/10.1111/wusa.12217>
- Burlage, R., & Anderson, M. (2018). The Medical-Industrial Complex in the Age of Financialization. In H. Waitzkin (Ed.), *Health Care Under the Knife : Moving Beyond Capitalism for Our Health* (1 ed., pp. 69-82). Monthly Review Press.
- Burningham, G. (2019). The Price of Insulin Has Soared. These Biohackers Have a Plan to Fix It. *TIME Magazine*, 194(18/19), 74-79. <https://time.com/5709241/open-insulin-project/>
- Burrill, G. S. (2014). Chapter 3 - The Biotechnology Industry: An Engine of Innovation. In C. Shimasaki (Ed.), *Biotechnology Entrepreneurship: Starting, Managing, and Leading Biotech Companies* (pp. 21-44). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404730-3.00003-8>
- Bush, V. (2020). *Science - The Endless Frontier (75th Anniversary Edition)* [Report]. https://www.nsf.gov/about/history/EndlessFrontier_w.pdf
- Camargo Jr., K. R. d. (2018). On health needs: the concept labyrinth [Sobre as necessidades de saúde: um labirinto conceitual / Sobre las necesidades en salud: un laberinto conceptual] [Journal Article]. *Cadernos De Saude Publica*, 34(6), e00113717-e00113717. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00113717>
- CAME BIO. (2016). *Bi TECNOLÓGICOS. Los medicamentos del futuro* [Report]. <http://www.caeme.org.ar/notasimg/phpEiLiEX3882.pdf>
- Campbell-Araujo, Ó. A., & Figueroa-Duarte, A. S. (2003). La Doble Hélice (ADN), 50 años después [Journal Article]. *Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora*, 20(2), 128-134. <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=17597>
- Cano Ramírez, O. E. (2017). Capitaloceno y adaptación elitista [Journal Article]. *Ecología Política*(53), 8-11. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6063824>
- Cárcamo Vásquez, H. (2005). Hermenéutica y Análisis Cualitativo [Journal Article]. *Cinta Moebio*(23), 204-216. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10102306>
- Cassier, M. (2003). L'expansion du capitalisme dans le domaine du vivant : droits de propriété intellectuelle et marchés de la science, de la matière biologique et de la

- santé [Journal Article]. *Actuel Marx*(34), 63-80. <https://www.cairn.info/revue-internationale-des-sciences-sociales-2002-1-page-95.htm>
- Cassier, M., & Sinding, C. (2008). 'Patenting in the public interest:' administration of insulin patents by the University of Toronto [Journal Article]. *History and Technology*, 24(2), 153-171. <https://doi.org/10.1080/07341510701810948>
- Castro Martínez, P. (1994). Los años de Mulrone y: el fin de una era apacible [Journal Article]. *Revista Comercio Exterior*, 44(1), 11-18. <http://revistas.bancomext.gob.mx/rce/magazines/355/3/RCE3.pdf>
- Cefalu, W. T., Dawes, D. E., Gavlak, G., Goldman, D., Herman, W. H., Van Nuys, K., Powers, A. C., Taylor, S. I., & Yatvin, A. L. (2018). Insulin Access and Affordability Working Group: Conclusions and Recommendations [Journal Article]. *Diabetes Care*, 41(6), 1299-1311. <https://doi.org/10.2337/dci18-0019>
- Chan, M. (2017). Obesity and Diabetes: The Slow-Motion Disaster [Journal Article]. *The Milbank Quarterly*, 95(1), 11-14. <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12238>
- Chazkel, A. (2011). Confronting the Enclosure of the Cultural Commons [Journal Article]. *Radical History Review*(109), 137-152. <https://doi.org/10.1215/01636545-2010-020>
- Chobot, A., Górowska-Kowolik, K., Sokołowska, M., & Jarosz-Chobot, P. (2018). Obesity and diabetes—Not only a simple link between two epidemics [Journal Article]. *Diabetes/Metabolism Research And Reviews*, 34(7), e3042-e3051. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3042>
- Clowes, A. W. (2016). *The Doc and the Duchess : The Life and Legacy of George H. A. Clowes* [Book]. Indiana University Press. <http://ezproxy.unal.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=nlebk&AN=1155242&lang=es&site=eds-live>
- Collier, R. (2013). Drug patents: the evergreening problem [Journal Article]. *Canadian Medical Association Journal*, 185(9), E385-E386. <https://doi.org/10.1503/cmaj.109-4466>
- Ley 1438, (2011). <https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Normatividad/ley1438de2011.pdf>
- CONICYT. (2015). *Biofármacos: Biotecnología al servicio de la salud*. Retrieved 01/05/2015 from <http://www.explora.cl/descubre/articulos-de-ciencia/tecnologia-articulos/biotecnologia-articulos/1704-biofarmacos-biotecnologia-al-servicio-de-la-salud>

- Conrad, P., & Leiter, V. (2004). Medicalization, Markets and Consumers [Journal Article]. *Journal of Health and Social Behavior*, 45(Extra Issue), 158-176. <https://www-jstor-org.ezproxy.javeriana.edu.co/stable/3653830>
- Conrad, P., & Leiter, V. (2008). From Lydia Pinkham to Queen Levitra: direct-to-consumer advertising and medicalisation [Report]. *Sociology of Health & Illness*, 30(6), 825–838. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2008.01092.x>
- Cooper, M. (2007). Life, autopoiesis, debt: Inventing the Bioeconomy [Journal Article]. *Distinktion: Scandinavian Journal of Social Theory*, 8(1), 25-43. <https://doi.org/10.1080/1600910X.2007.9672937>
- Cooper, M. (2008). *Life As Surplus : Biotechnology and Capitalism in the Neoliberal Era* [Book]. University of Washington Press. <http://www.jstor.org/stable/j.ctvcwnt6d>
- Corsani, A., Dieuaide, P., Lazzarato, M., Monnier, J. M., Moulier-Boutang, Y., Paulré, B., & Vercellone, C. (2001). *Le capitalisme cognitif comme sortie de la crise du capitalisme industriel : Un programme de recherche* [Conference paper]. Forum de la Régulation, Paris. <https://n9.cl/dm3u>
- Costantino, H. R., Liauw, S., Mitragotri, S., Langer, R., Klibanov, A. M., & Sluzky, V. (1997). The Pharmaceutical Development of Insulin: Historical Perspectives and Future Directions. In *Therapeutic Protein and Peptide Formulation and Delivery* (Vol. 675, pp. 29-66). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/bk-1997-0675.ch002>
- Cox, C. (2011). Elizabeth Evans Hughes—surviving starvation therapy for diabetes [Journal Article]. *The Lancet*, 377(9773), 1232-1233. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60490-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60490-X)
- Crawford, J. (2021). *¿Tiene Bill Gates demasiada influencia en la OMS?* SWI swissinfo.ch. Retrieved 06 de junio de 2021 from https://www.swissinfo.ch/spa/-tiene-bill-gates-demasiada-influencia-en-la-oms-/46588758#number_of_comments
- Cuenta de Alto Costo. (2018). Día mundial de la diabetes Nov. 14 de 2018 [Report]. *Boletín de información técnica especializada*, 4(17), 1-6. <http://www.med-informatica.net/STAR/Diabetes2/CAC Boletin Dia Mundial de la Diabetes14nov18.pdf>
- Cuenta de Alto Costo. (2019). *Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2018* [Report].

<https://cuentadealtocosto.org/site/wp-content/uploads/2020/03/libro-erc-2018.pdf>

Cuenta de Alto Costo. (2020a). *¿Quiénes somos?* Cuenta de Alto Costo. Retrieved 18 de agosto de 2020 from <https://cuentadealtocosto.org/site/quienes-somos/>

Cuenta de Alto Costo. (2020b). *Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2019* [Report]. https://cuentadealtocosto.org/site/wp-content/uploads/2020/06/CAC.Co_2020_06_24_Libro_Sit_ERC_2019V7.pdf

Cuenta de Alto Costo. (2021). *¿Qué es ERC?* Cuenta de Alto Costo. Retrieved 06 de junio de 2021 from <https://cuentadealtocosto.org/site/erc/>

D'Antonio Maceiras, S. (2018). El círculo vicioso de las revistas científicas y la progresiva irrelevancia de la ciencia pública [The vicious circle of scientific journals and the progressive irrelevance of public science] [Journal Article]. *Política y Sociedad*, 55(2), 467-490. <https://doi.org/10.5209/POSO.57222>

Da Silveira, S. A. (2013). Aaron Swartz and the battles for freedom of knowledge [Journal Article]. *SUR International Journal on Human Rights*, 10(18), 6-15. <https://doi.org/10.2139/ssrn.2399578>

Dahm, R. (2005). Friedrich Miescher and the discovery of DNA [Journal Article]. *Developmental Biology*, 278(2), 274-288. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2004.11.028>

Darat, N., & Tello, A. M. (2016). "Desobediencia intelectual": resistencias a la privatización del conocimiento [Journal Article]. *Polis Revista Latinoamericana*(43), 313-329. <https://doi.org/10.4067/S0718-65682016000100015>

De Angelis, M. (2004). Separating the Doing and the Deed: Capital and the Continuous Character of Enclosures [Journal Article]. *Historical Materialism*, 12(2), 57-87. <https://doi.org/10.1163/1569206041551609>

De Kruif, P. (1995). *Microbe Hunters* (3 ed.) [Book]. Harcourt Brace Jovanovich.

de Leiva-Hidalgo, A., & de Leiva-Perez, A. (2020). Experiences of First Insulin-Treated Patients (1922-1923) [Academic Article]. *American Journal of Therapeutics*, 27(1), e13-e23. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001069>

de Leiva, A., Brugués, E., & de Leiva-Pérez, A. (2011). El descubrimiento de la insulina: continúan las controversias después de noventa años [The discovery of insulin:

- Continued controversies after ninety years] [Journal Article]. *Endocrinología y Nutrición*, 58(9), 449-456. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.10.001>
- Defensoría del Pueblo. (2020a). *La tutela y los derechos a la salud y a la seguridad social 2019* [Report]. <https://www.defensoria.gov.co/public/pdf/Estudio-La-Tutela-Derechos-Salud-Seguridad-Social-2019.pdf>
- Defensoría del Pueblo. (2020b). *Más de 620.000 tutelas se instauraron en 2019 para proteger derechos fundamentales*. Retrieved 20 de agosto de 2020 from <https://www.defensoria.gov.co/es/nube/comunicados/9441/M%C3%A1s-de-620000-tutelas-se-instauraron-en-2019-para-proteger-derechos-fundamentales-derechos-salud-Defensor%C3%ADa-tutelas.htm>
- Defries, R. D. (1948). The Connaught Medical Research Laboratories 1914-1948 [Journal Article]. *Canadian Journal of Public Health / Revue canadienne de santé publique*, 39(8), 330-344. <https://www-jstor-org.ezproxy.unal.edu.co/stable/41979831>
- Delgado Cabeza, M. (2010). El sistema agroalimentario globalizado: Imperios alimentarios y degradación social y ecológica [Journal Article]. *Revista de Economía Crítica*(10), 32-61. <http://revistaeconomicacritica.org/sites/default/files/revistas/n10/3.pdf>
- Demortain, D. (2015). The tools of globalization: ways of regulating and the structure of the international regime for pharmaceuticals [Journal Article]. *Review of International Political Economy*, 22(6), 1249-1275. <https://doi.org/10.1080/09692290.2015.1066695>
- DIYBIO. (2011). *DIYbio Codes*. Retrieved 21 de enero de 2020 from <https://diybio.org/codes>
- DNDi. (2015). *Drugs for Neglected Diseases initiative*. Retrieved 23 de mayo de 2015 from <http://www.dndi.org/>
- Dong, A. H. T. (2018). Biohacking: The next scientific revolution? [Journal Article]. *Meducator*, 1(33), 10-10. <https://journals.mcmaster.ca/meducator/article/view/1793/1404>
- Douglas, D. M. (2016). Doxing: a conceptual analysis [Journal Article]. *Ethics and Information Technology*, 18(3), 199-210. <https://doi.org/10.1007/s10676-016-9406-0>
- Drahos, P., & Braithwaite, J. (2002). *Information Feudalism : Who Owns the Knowledge Economy?* [Book]. Earthscan Publications Ltd. <https://doi.org/10.4324/9781315092683>

- Drahos, P., & Braithwaite, J. (2004). Une hégémonie de la connaissance - Les enjeux des débats sur la propriété intellectuelle [Hegemony Based on Knowledge - The Role of Intellectual Property] [article in journal/newspaper]. *Actes de la Recherche en Sciences Sociales*(151-152), 69-79. <https://doi.org/10.3917/ars.151.0068>
- DuRand, C. (2014). Contradictions of Global Neoliberalism [Article]. *Perspectives on Global Development & Technology*, 13(1/2), 36-42. <https://doi.org/10.1163/15691497-12341287>
- Dutfield, G. (2009). *Intellectual property rights and the life science industries: past, present and future* [Book]. World Scientific. <https://doi.org/10.1142/6917>
- Dutfield, G. (2016). *Intellectual Property Rights and the Life Science Industries : A Twentieth Century History* [Book]. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315252131>
- Dyer, C. (2006). Conflict in the landscape: the enclosure movement in England, 1220-1349. *Landscape History*, 28, 21-33. <https://doi.org/10.1080/01433768.2006.10594578>
- Dyson, F. (2007). Our biotech future. *New York Review of Books*, 54(12), 4-8. <https://www.nybooks.com/articles/2007/07/19/our-biotech-future/>
- Edelman, S., Polonsky, W. H., & Parkin, C. G. (2014). Biosimilar insulins are coming: what they are, what you need to know. *Current Medical Research And Opinion*, 30(11), 2217-2222. <https://doi.org/10.1185/03007995.2014.952718>
- Edyvane, D., & Kulenovic, E. (2017). Disruptive Disobedience [Article]. *Journal of Politics*, 79(4), 1359-1371. <https://doi.org/10.1086/692666>
- Engelhardt, D. v., Wilson, A., Striker, C., Jaenecke, W., Schadewaldt, H., Ebstein, E., Kalbfleisch, K., Orth, H., Henschen, F., Leopold, E. J., Porkert, M., Müller, R. F. G., Schadewaldt, H., Zimmermann, O. C., Marble, A., Horst, e. a., Dittrich, H.-M. e. a., Ebstein, E., Grmek, M. D., Porep, R., Wolff, G., Houssay, B. A., Joslin, E. P., Fischer, F., Thomsen, V., Leickert, K. H., Wilder, R. M., Pratt, J. H., Martin, E., Drügemöller, P. e. a., Korp, W. e. a., Lawrence, R. D., & Striker, C. (1989). *Diabetes Its Medical and Cultural History* (D. v. Engelhardt, Ed.). Springer-Verlag. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-48364-6>
- Eslava-Castañeda, J. C. (2017). Pensando la determinación social del proceso salud-enfermedad [Thinking about the social determination of the health-disease process.] [Article]. *Revista de Salud Pública*, 19(3), 396-403. <https://doi.org/10.15446/rsap.v19n3.68467>
- Esper, R. C., Córdova, J. R. C., & Córdova, L. D. C. (2008). Nicolae Constantine Paulescu: el descubrimiento de la insulina y el Premio Nobel de 1923 [Nicolae Constantine

- Paulescu, insulin discovery and the 1923 Nobel Prize] [Article]. *Medicina Interna de Mexico*, 24(2), 157-164. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2008/mim082i.pdf>
- Espinoza Lolas, R., Moreno Doña, A., & Gómez-Gonzalvo, F. (2019). El problema de la obesidad en tiempos de capitalismo tardío: de la economía neoliberal a las políticas públicas colaborativas basadas en el buen vivir. *Saúde e Sociedade*, 28(2), 239-248. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902019180791>
- European Federation of Pharmaceutical Industries and Association. (2014). *The Pharmaceutical Industry in figures - Edition 2014*. <http://efpia.eu/mediaroom/177/44/The-Pharmaceutical-Industry-in-figures-Edition-2014>
- Evaluate Ltd. (2017). *EvaluatePharma® World Preview 2017, Outlook to 2022* (Annual Pharma Report, Issue. <http://www.evaluategroup.com/public/reports/EvaluatePharma-World-Preview-2017.aspx>
- Evaluate Ltd. (2018). *EvaluatePharma® World Preview 2018, Outlook to 2024* (Annual Pharma Report, Issue. <http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/WP2018.pdf>
- Evens, R. P., & Kaitin, K. I. (2014). The biotechnology innovation machine: a source of intelligent biopharmaceuticals for the pharma industry--mapping biotechnology's success. *Clinical Pharmacology And Therapeutics*, 95(5), 528-532. <https://doi.org/10.1038/clpt.2014.14>
- Fariás Pelcastre, I., & González Correa, F. (2016). The current system of knowledge dissemination isn't working and Sci-Hub is merely a symptom of the problem. <http://eprints.lse.ac.uk/70381/>
- Farmamundi. (2011). *Dossier Medicamentos esenciales recetas que salvan vidas*. <http://www.esencialesparalavida.org/wp-content/uploads/2014/09/DOSSIER-OK.pdf>
- Farmamundi. (2015). *Datos*. Retrieved 08/09/2015 from <http://esencialesparalavida.org/presentacion/datos/>

- Faust, J. S. (2016). Sci-Hub: A Solution to the Problem of Paywalls, or Merely a Diagnosis of a Broken System? *Annals of Emergency Medicine*, 68(1), A15-A17. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.05.010>
- Federación Médica Colombiana. (2014). *Los países del sur se unen por el acceso a medicamentos biotecnológicos, incluidos los biocompetidores*. Retrieved 14/05/2015 from <http://www.federacionmedicacolombiana.com/index.php/publicaciones/prensa/noticias/651-los-paises-del-sur-se-unen-por-el-acceso-a-medicamentos-biotecnologicos-incluidos-los-biocompetidores>
- Felig, P. (1984). Protamine Insulin: Hagedorn's Pioneering Contribution to Drug Delivery in the Management of Diabetes [Article]. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 251(3), 393-396. <https://doi.org/10.1001/jama.1984.03340270071031>
- Ferrer Lues, M. (2003). Equidad y justicia en salud: Implicaciones para la bioética [Equity and justice in health implications for bioethics / Equidade e justiça em saúde implicações para a bioética]. *Acta Bioethica*, 9(1), 113-126. <https://doi.org/10.4067/S1726-569X2003000100011>
- Feudtner, J. C. (2003). *Bittersweet: Diabetes, Insulin, and the Transformation of Illness* [Book]. The University of North Carolina Press. <http://ezproxy.javeriana.edu.co:2048/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=nlebk&AN=103991&lang=es&site=eds-live>
- Fish, K. (2003). Biotechnology and the Society-Nature Relation. *Alternate Routes: A Journal of Critical Social Research*, 19, 58-78. <http://www.alternateroutes.ca/index.php/ar/article/view/20350/16771>
- Fish, K. (2013). *Living Factories: Biotechnology and the Unique Nature of Capitalism* [Book]. McGill-Queen's University Press.
- Flores, B. (1994). Producción de insulina humana por técnicas de ADN recombinante. *Ciencias*(34), 61-62. <https://www.revistaciencias.unam.mx/images/stories/Articles/34/CNS03408.pdf>
- Forbes. (2012). *How Much Money Did Jonas Salk Potentially Forfeit By Not Patenting The Polio Vaccine?* Retrieved 9/09/2019 from <https://www.forbes.com/sites/quora/2012/08/09/how-much-money-did-jonas-salk-potentially-forfeit-by-not-patenting-the-polio-vaccine/#77f76abe69b8>

- Foscarini, F. (2019). The Patent Genre: Between Stability and Change [Article]. *Archivaria The Journal of the Association of Canadian Archivists*(87), 36-67. <https://archivaria.ca/index.php/archivaria/article/view/13665/15063>
- Fralick, M., & Kesselheim, A. S. (2019). The U.S. Insulin Crisis - Rationing a Lifesaving Medication Discovered in the 1920s [journal article]. *New England Journal of Medicine*, 381(19), 1793-1795. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1909402>
- Franco, S. (2013). Entre los negocios y los derechos. *Revista Cubana de Salud Pública*, 39(2), 268-284. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662013000200008&nrm=iso
- Franklin, R. E., & Gosling, R. G. (1953). Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate. *Nature*, 171(4356), 740-741. <https://doi.org/10.1038/171740a0>
- Fumagalli, A. (2011). Twenty Theses On Contemporary Capitalism (Cognitive Biocapitalism) [Article]. *Angelaki: Journal of the Theoretical Humanities*, 16(3), 7-17. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0969725X.2011.626555>
- Fumagalli, A., & Lucarelli, S. (2011). Valorization and Financialization in Cognitive Biocapitalism. *Investment Management and Financial Innovations*, 8(1), 88-103. https://www.businessperspectives.org/images/pdf/applications/publishing/templates/article/assets/3788/imfi_en_2011_01_Fumagalli.pdf
- Fundación Dr. Antonio Esteve. (2014). *Filantropía en investigación e innovación biosanitaria en Cataluña*. <http://esteve.org/wp-content/uploads/2018/01/13138.pdf>
- Fundación Salud por Derecho. (2015). *Investigación Médica: Houston, tenemos un problema*. <https://www.youtube.com/watch?v=ID2hCCFVuxw>
- Galán, I., Pérez-Gómez, B., & Primo-Peña, E. (2015). ¿Quién teme al open access? Un movimiento en crecimiento, oportuno y necesario. *Gaceta Sanitaria*, 29(2), 139-141. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2014.11.010>
- Galcerán Huguet, M. (2003). El discurso oficial sobre la Universidad [Official discourse regarding the University] [Article]. *Logos Anales del Seminario de Metafísica*(36), 11-32. <http://revistas.ucm.es/index.php/ASEM/article/view/ASEM0303110011A/16129>
- Galkina Cleary, E., Beierlein, J. M., Khanuja, N. S., McNamee, L. M., & Ledley, F. D. (2018). Contribution of NIH funding to new drug approvals 2010-2016 [Journal Article].

- Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(10), 2329-2334. <https://doi.org/10.1073/pnas.1715368115>
- Gallegos, J. E., Boyer, C., Pauwels, E., Kaplan, W. A., & Peccoud, J. (2018). The Open Insulin Project: A Case Study for 'Biohacked' Medicines [Article]. *Trends in Biotechnology*, 36(12), 1211-1218. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2018.07.009>
- García-Sánchez, J. E., García, E., & Lucila Merino, M. (2010). Cien años de la bala mágica del Dr. Ehrlich (1909–2009) [100 years of Dr. Ehrlich's magic bullet (1909–2009)] [Review Article]. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(8), 521-533. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.07.009>
- Gardner, K. E. (2019). 'The Art of Insulin Treatment:' Diabetes, Insulin, and the 1920s [Journal Article]. *Journal of Medical Humanities*, 40(2), 171-180. <https://doi.org/10.1007/s10912-017-9493-x>
- Gates Foundation. (2021). *We are a nonprofit fighting poverty, disease, and inequity around the world*. Gates Foundation,. Retrieved 07 junio de 2021 from <https://www.gatesfoundation.org/>
- Gedye, L. (2017). The battle for free knowledge: The issue regarding free access to academic journals and content is growing increasingly contentious, with founders of sites that enable this facing the might of the law. But should knowledge be exclusive? [Article]. *Finweek*, 41-41. <http://ezproxy.unal.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=bth&AN=123206640&lang=es&site=eds-live>
- Gelpi, A., Gilbertson, A., & Tucker, J. D. (2015). Magic bullet: Paul Ehrlich, Salvarsan and the birth of venereology. *Sexually transmitted infections*, 91, 68-68-69. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051779>
- Gemio, P., Briegas, D., Gutiérrez, I., & Lorenzo, S. (2015). *La innovación y el medicamento* (Fundación Gaspar Casal, Ed. 1 ed.). Fundación Gaspar Casal,. http://www.fgcasal.org/publicaciones/CT2_La_Innovacion_y_el_medicamento.pdf
- Gill, M. (2013). Paying the price for the open society. *New Statesman*, 142(5141), 13-15. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=f5h&AN=84988502&site=eds-live>
- Giraldo Díaz, R. (2006). Poder y resistencia en Michel Foucault [The Power and Resistance in Michel Foucault]. *Tabula Rasa*(4), 103-122. <http://www.scielo.org.co/pdf/tara/n4/n4a06.pdf>

- Global Forum for Health Research. (2010). Informe Innovando para la salud de todos. *Council on Health Research for Development*. http://announcementsfiles.cohred.org/gfhr_pub/assoc/gf-forum-2009-report-esp.pdf
- Godin, B. (2006). The Knowledge-Based Economy: Conceptual Framework or Buzzword? *The Journal of Technology Transfer*, 31(1), 17-30. <https://doi.org/10.1007/s10961-005-5010-x>
- González Ulloa Aguirre, P. A. (2010). La pérdida del Estado céntrico. *Revista de Relaciones Internacionales de la UNAM*(107), 149-168. <http://revistas.unam.mx/index.php/rri/article/view/21327/20122>
- Goodman, J. (2003). Pharmaceutical Industry. In R. Cooter & J. Pickstone (Eds.), *Companion to Medicine in the Twentieth Century* (1th ed., pp. 141-154). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203826522>
- Gopakumar, K. M. (2018). *ODS 3 Reforzar la financiación pública de la OMS*. Retrieved 6 de junio de 2021 from <https://www.globalpolicywatch.org/esp/?p=559>
- Greene, J. A., & Riggs, K. R. (2015). Why Is There No Generic Insulin? Historical Origins of a Modern Problem. *New England Journal of Medicine*, 372(12), 1171-1175. <https://doi.org/10.1056/NEJMms1411398>
- Greshake, B. (2017). Looking into Pandora's Box: The Content of Sci-Hub and its Usage. *F1000Research*, 6, 541. <https://doi.org/10.12688/f1000research.11366.1>
- Gutiérrez, J. M., Burnouf, T., Harrison, R. A., Calvete, J. J., Brown, N., Jensen, S. D., Warrell, D. A., Williams, D. J., & Global Snakebite, I. (2015). A Call for Incorporating Social Research in the Global Struggle against Snakebite. *PLoS Negl Trop Dis*, 9(9), e0003960. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003960>
- Hageg, Y. (2013). *El rol del conocimiento en el proceso de valorización del capital*. Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Buenos Aires. <http://cdsa.academica.org/000-038/707.pdf>
- Halliburton, M. (2017). *India and the Patent Wars : Pharmaceuticals in the New Intellectual Property Regime* [Book]. Cornell University Press. <https://www-jstor-org.ezproxy.unal.edu.co/stable/10.7591/j.ctt1w1vkb4>

- Hamdouch, A. I., & Depret, M. H. (2001). *La nouvelle économie industrielle de la pharmacie : structures industrielles, dynamiques d'innovation et stratégies commerciales* [Book]. Elsevier.
<http://ezproxy.unal.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edszbw&AN=EDSZBW334450055&lang=es&site=eds-live>
- Hart-Landsberg, M. (2013). *Capitalist Globalization : Consequences, Resistance, and Alternatives* (M. R. Press, Ed.)
https://monthlyreview.org/product/capitalist_globalization/
- Harvey, D. (2004). *El nuevo imperialismo* (J. M. Madariaga, Trans.) [Non-fiction]. Ediciones Akal.
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat01040a&AN=pujbc.767385&lang=es&site=eds-live>
- Harvey, D. (2005). *A brief history of neoliberalism* [Bibliographies / Non-fiction]. Oxford University Press.
<http://ezproxy.unal.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edshlc&AN=edshlc.009771408-9&lang=es&site=eds-live>
- Harvey, D. (2007). *Breve historia del neoliberalismo* (A. Varela Mateos, Trans.) [Non-fiction]. Akal.
<http://ezproxy.unal.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat02704a&AN=unc.000644005&lang=es&site=eds-live>
- Hay, M., Thomas, D. W., Craighead, J. L., Economides, C., & Rosenthal, J. (2014). Clinical development success rates for investigational drugs [Report]. *Nature Biotechnology*, 32(1), 40-51. <https://doi.org/10.1038/nbt.2786>
- Heede, R. (2014). Tracing anthropogenic carbon dioxide and methane emissions to fossil fuel and cement producers, 1854–2010. *Climatic Change*, 122(1), 229-241. <https://doi.org/10.1007/s10584-013-0986-y>
- Heller, S., Kozlovski, P., & Kurtzhals, P. (2007). Insulin's 85th anniversary-An enduring medical miracle [Review]. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 78(2), 149-158. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.04.001>
- Herkert, D., Vijayakumar, P., Luo, J., Schwartz, J. I., Rabin, T. L., DeFilippo, E., & Lipska, K. J. (2019). Cost-Related Insulin Underuse Among Patients With Diabetes. *JAMA Internal Medicine*, 179(1), 112-114. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.5008>

- Hernández-Álvarez, M. (2008a). Desigualdad, inequidad e injusticia en el debate actual en salud: posiciones e implicaciones. Taller Latinoamericano de Determinantes Sociales de la Salud, México D.F., México.
- Hernández-Álvarez, M. (2008b). El Concepto de Equidad y el Debate sobre lo Justo en Salud [The concept of equity and the debate about fairness in health]. *Revista de Salud Pública*, 10, 72-82. <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v10s1/v10s1a07.pdf>
- Hernández-Álvarez, M. (2011). Desigualdad, inequidad e injusticia en el debate actual en salud: posiciones e implicaciones. In C. Eibenschutz Hartman, S. Tamez González, & R. González Guzmán (Eds.), *¿Determinación Social o Determinantes Sociales de la Salud?: Memoria del Taller Latinoamericano sobre Determinantes Sociales de la Salud* (1 ed., pp. 169-192). Universidad Autónoma Metropolitana. http://www.saludcapital.gov.co/Articulos%20Observatorio/Desigualdad,%20inequidad%20e%20injusticia_Mario_Hern%C3%A1ndez.pdf
- Hernández-Álvarez, M., Eslava-Castañeda, J. C., Henao-Kaffure, L., Orozco-Díaz, J., & Parra-Salas, L. E. (2020). Universal health coverage and capital accumulation: a relationship unveiled by the critical political economy approach [Original Article]. *International Journal of Public Health*, 995–1001. <https://doi.org/10.1007/s00038-020-01437-9>
- Hernández Álvarez, M. (2003). Neoliberalismo en salud: desarrollos, supuestos y alternativas. In D. Botero & I. Restrepo (Eds.), *La falacia neoliberal: crítica y alternativas* (pp. 347-361). Universidad Nacional de Colombia.
- Hernández, M. (2019). Sistemas universales de protecciones sociales como alternativa a la Cobertura Universal en Salud (CUS). *Saúde Debate*, 43(5), 29-43. <https://doi.org/10.1590/0103-11042019S503>
- Himmelstein, D. S., Greene, C. S., Romero, A. R., Levernier, J. G., Munro, T. A., McLaughlin, S. R., & Greshake Tzovaras, B. (2018). Sci-Hub provides access to nearly all scholarly literature. *eLife*, 7. <https://doi.org/10.7554/eLife.32822>
- Holguín Zamorano, G. (2014). *La guerra contra los medicamentos genéricos: Un crimen silencioso* (Aguilera, Ed. 1 ed.). <https://www.mision-salud.org/wp-content/uploads/2015/08/Resumen-Ejecutivo-La-Guerra-contra-los-medicamentos-genericos.pdf>
- Homedes, N., & Ugalde, A. (2015). El ciclo de los medicamentos: su impacto en el acceso y el uso adecuado [The medication cycle: its impact on access to and adequate use of

- drugs]. *Salud Colectiva*, 11(1), 5-8.
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=73138582001>
- Honorato, J. (2007). Diferencias entre medicamentos de síntesis química y de origen biotecnológico. *Revista española de Economía de la Salud*, 6(6), 334-338.
- Hospital for Sick Children. (2019). *About SickKids: History and milestones 1901-1925*. SickKids. Retrieved 30/11/2019 from <http://www.sickkids.ca/aboutsickkids/history-and-milestones/milestones/1901-1925/index.html>
- Hughes, S. S. (2011). *Genentech: the beginnings of biotech* [Book]. University of Chicago Press. <https://press.uchicago.edu/ucp/books/book/chicago/G/bo8169877.html>
- Hulse, J. H. (2004). Biotechnologies: past history, present state and future prospects. *Trends in Food Science & Technology*, 15(1), 3-3-18. [https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(03\)00157-2](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(03)00157-2)
- Hurlbut, J. B. (2015). Limits of Responsibility: Genome Editing, Asilomar, and the Politics of Deliberation [Article]. *Hastings Center Report*, 45(5), 11-14. <https://doi.org/10.1002/hast.484>
- IDF. (2017a). *Diabetes Atlas de la FID Octava edición 2017* (International Diabetes Federation, Ed. 8 ed.). International Diabetes Federation,. www.diabetesatlas.org
- IDF. (2017b). IDF releases report of global survey on access to medicines and supplies for people with diabetes. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 129, 224-225. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.06.001>
- IDF. (2019a). *IDF Diabetes Atlas - Ninth edition 2019*. International Diabetes Federation. <https://www.diabetesatlas.org/en/resources/>
- IDF. (2019b). *International Diabetes Federation*. https://www.idf.org/index.php?option=com_attachments&task=download&id=1293:9_WDD_IDF_ES
- INAHTA. (2015a). *The History of INAHTA*. Retrieved 23/05/2015 from <http://www.inahta.org/about-inahta/history/>
- INAHTA. (2015b). *What is Health Technology? The International Network of Agencies for Health Technology Assessment*. <http://htaglossary.net/tecnolog%C3%ADa+sanitaria+%28n.f.%29>

- Institute of Medicine (US). (2009). Breakthrough Business Models: Drug Development for Rare and Neglected Diseases and Individualized Therapies. Forum on Drug Discovery, Development, and Translation, Washington (DC).
- Instituto de Salud Pública de Chile. (2015). *Medicamentos Biológicos: una alternativa para el tratamiento de enfermedades*. Retrieved 23/04/2015 from <http://www.ispch.cl/noticia/15611>
- Instituto Nacional de Propiedad Industrial de Chile. (2020). *¿Qué son las patentes?* Retrieved 18 de agosto de 2020 from <https://www.inapi.cl/portal/institucional/600/fo-article-744.pdf>
- Iriart, C. (2008). Capital financiero versus complejo médico-industrial: los desafíos de las agencias regulatorias. *Ciência & Saúde Coletiva*, 13(5), 1619-1626. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63013522>
- Jacob, M. (2003). Rethinking Science and Commodifying Knowledge. *Policy Futures in Education*, 1(1), 125-142. <https://doi.org/10.2304/pfie.2003.1.1.3>
- Jennings, P., & Hussain, S. (2019). Do-It-Yourself Artificial Pancreas Systems: A Review of the Emerging Evidence and Insights for Healthcare Professionals [Article]. *Journal Of Diabetes Science And Technology*, 0(0), 1-10. <https://doi.org/10.1177/1932296819894296>
- JIFE. (2015). *Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes correspondiente a 2014*. http://www.unodc.org/documents/colombia/2015/Marzo/AR_2014_S.pdf
- Jurdjevic, M., & Tillman, C. (2004). E. C. Noble in June 1921, and His Account of the Discovery of Insulin [research-article]. *Bulletin Of The History Of Medicine*, 78(4), 864-875. <https://doi.org/10.1353/bhm.2004.0175>
- Kalra, S. (2013). Diabetes. *Recent Advances in Endocrinology*, 63(4), 532-534. <https://jpma.org.pk/PdfDownload/4131>
- Kaplan, W., & Beall, R. (2016). *Insulin patent profile*. Health Action International. <https://haiweb.org/wp-content/uploads/2016/04/ACCISS-PatentReport-FINAL.pdf>
- Karakilic, E. (2019). Rethinking intellectual property rights in the cognitive and digital age of capitalism: An autonomist Marxist reading [Journal Article]. *Technological*

- Forecasting and Social Change*, 147, 1-9.
<https://doi.org/10.1016/j.techfore.2019.06.007>
- Karamitsos, D. T. (2011). The story of insulin discovery. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 93, S2-S8. [https://doi.org/10.1016/S0168-8227\(11\)70007-9](https://doi.org/10.1016/S0168-8227(11)70007-9)
- Keulartz, J., & van den Belt, H. (2016). DIY-Bio - economic, epistemological and ethical implications and ambivalences. *Life sciences, society and policy*, 12(1), 1-19.
<https://doi.org/10.1186/s40504-016-0039-1>
- King, K. M. (2003). A history of insulin: from discovery to modern alternatives [Article]. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*, 12(19), 1137-1141.
<https://doi.org/10.12968/bjon.2003.12.19.11801>
- King, K. M., & Rubin, G. (2003). A history of diabetes: from antiquity to discovering insulin [Article]. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*, 12(18), 1091-1095.
<https://doi.org/10.12968/bjon.2003.12.18.11775>
- Kleiner, I. S. (1919). The action of intravenous injections of pancreas emulsions in experimental diabetes. *The Journal of Biological Chemistry*(40), 153-170.
<http://www.jbc.org/content/40/1/153.full.pdf>
- Klingler, M. (2018). The Multiple Lives of Marjorie: The Dogs of Toronto and the Co-Discovery of Insulin. *Environmental History*, 23(2), 368-382.
<https://doi.org/10.1093/envhis/emx134>
- Kneller, R. (2010). The importance of new companies for drug discovery: origins of a decade of new drugs. *Nature Reviews Drug Discovery*, 9(11), 867-882.
<https://doi.org/10.1038/nrd3251>
- Kreimer, P. (2006). ¿Dependientes o integrados?: La ciencia latinoamericana y la nueva división internacional del trabajo. *Nómadas*(24), 199-212.
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=105116598017>
- Kreimer, P., & Corvalán, D. (2009). 20 años no es nada: Conocimiento científico, producción de medicamentos y necesidades sociales [research-article]. *Desarrollo Económico*, 49(193), 123-149. <https://www.jstor.org/stable/20627865>
- Kruse, S., Slomiany, M., Bitar, R., Jeffers, S., & Hassan, M. (2014). Pharmaceutical R&D productivity: the role of alliances [Report]. *Journal of Commercial Biotechnology*(2), 11. <https://doi.org/10.5912/jcb632>

- Kukso, F. (2020). Sci-hub. Quién es la Robin Hood de la ciencia que creó este sitio pirata. *La Nación*. <https://www.lanacion.com.ar/lifestyle/sci-hub-quien-es-la-robin-hood-de-la-ciencia-que-creo-este-sitio-pirata-nid2372230>
- Kurtz, R. (2019). *Pharmaceutical Innovation: Eli Lilly and Company, the University of Toronto, and the Development of Insulin*. University of Indianapolis. <https://www.in.gov/history/files/Kurtz,%20Reagan.pdf>
- Laín Entralgo, P. (1978). *Historia de la medicina* (Vol. 21) [Regular print reproduction / Non-fiction]. Salvat.
- Larivière, V., Haustein, S., & Mongeon, P. (2015). The Oligopoly of Academic Publishers in the Digital Era [Journal Article]. *Plos One*, 10(6), 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127502>
- Laurell, A. C. (1994). Sobre la Concepción Biológica y Social del Proceso Salud Enfermedad. In OPS (Ed.), *Lo biológico y lo social: Su articulación en la formación del personal de salud* (pp. 1-12). OPS. <http://hist.library.paho.org/Spanish/DRH/21485.pdf>
- Lavalle-Gonzalez, F. J., & Khatami, H. (2014). The Biosimilar Insulin Landscape: Current Developments. *Postgraduate Medicine*, 126(6), 81-92. <https://doi.org/10.3810/pgm.2014.10.2823>
- Lema Spinelli, S. (2015). Acceso a los medicamentos: las patentes y los medicamentos genéricos: las consecuencias de considerar al medicamento como un bien de mercado y no social [Access to medicines: patents and generic drugs. The consequences of considering drugs as a market commodity and not as a social value]. *Revista de Bioética y Derecho*(34), 81-89. <https://doi.org/10.1344/rbd2015.34.12068>
- Lévy, M. (2017). Le capitalisme philanthropique : un certain renouveau de la solidarité internationale. *Annales des Mines - Responsabilité et environnement*, 88(4), 78-81. <https://doi.org/10.3917/re1.088.0078>
- Lewis, D. (2019). History and Perspective on DIY Closed Looping [Note]. *Journal Of Diabetes Science And Technology*, 13(4), 790-793. <https://doi.org/10.1177/1932296818808307>
- Lewis, D. M. (2020). Do-It-Yourself Artificial Pancreas System and the OpenAPS Movement [Review Article]. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 49(1), 203-213. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.10.005>

- Lexchin, J. (2012). Harmony in drug regulation, but who's calling the tune? An examination of regulatory harmonization in Health Canada. *International Journal of Health Services*, 42(1), 119-136. <http://www.jstor.org/stable/45140255>
- Light, D. W., & Lexchin, J. R. (2012). Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? *British Medical Journal*, 344, e43-e48. <https://doi.org/10.1136/bmj.e4348>
- Liljeblad, J. (2016). Understanding the Complexities of Civil Disobedience for Cyberspace Protests in the Case of Aaron Swartz. *Rutgers Computer and Technology Law Journal*, 42(2), 196-230. <http://hdl.handle.net/1959.3/433553>
- Linares-Pérez, N., & López-Arellano, O. (2008). La equidad en salud: propuestas conceptuales, aspectos críticos y perspectivas desde el campo de la salud colectiva. *Medicina Social*, 3(3), 247-259. <http://www.socialmedicine.info/index.php/medicinasocial/article/viewFile/226/484>
- London, J. (2014). Tragedy, transformation, and triumph: comparing the factors and forces that led to the adoption of the 1860 Adulteration Act in England and the 1906 Pure Food and Drug Act in the United States [Article]. *Food and drug law journal*, 69(2), 315-342. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25163213/>
- Ludlow, P. (2013). Hacktivist witch hunt [Article]. *Nation*, 297(26/27), 23-26. <http://ezproxy.javeriana.edu.co:2048/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=92763848&lang=es&site=eds-live>
- Machin-Mastromatteo, J. D., Romero-Ortiz, M. E., & Uribe-Tirado, A. (2016). Piracy of scientific papers in Latin America: An analysis of Sci-Hub usage data [Article]. *Information Development*, 32(5), 1806-1814. <https://doi.org/10.1177/0266666916671080>
- MacLeod, C. (2012). Reluctant Entrepreneurs: Patents and State Patronage in New Technosciences, circa 1870–1930 [research-article]. *Isis*, 103(2), 328. <https://doi.org/10.1086/666359>
- Madar, C. (2013). The Death of Aaron Swartz. *The Nation*, 296, 4-5. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=85098284&site=eds-live>
- Maddox, B. (2003). The double helix and the 'wronged heroine'. *Nature*, 421(6921), 407-408. <https://doi.org/10.1038/nature01399>

- Madeb, R., Koniaris, L. G., & Schwartz, S. I. (2005). The discovery of insulin: the Rochester, New York, connection [Journal Article]. *Annals of Internal Medicine*, 143(12), 907-912. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-12-200512200-00009>
- Madison, J. H. (1989). Manufacturing Pharmaceuticals: Eli Lilly and Company, 1876-1948 [Journal Article]. *Business and Economic History*, 18, 72. <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.392.2996&rep=rep1&type=pdf>
- Madrid, L. B. (2011). Realizando "diagnósticos diferenciales" de los modelos teóricos del proceso salud-enfermedad. *KAIROS Revista de Temas Sociales*, 15(28), 1-13. <http://www.revistakairos.org/wp-content/uploads/Madrid.pdf>
- Maniglio, F. (2017). La injusticia cognitiva en la división internacional del conocimiento. El caso de la migración altamente cualificada [Cognitive Injustice in the International Division of Knowledge. The Case of Highly Skilled Migration / L'injustice cognitive dans le partage international du savoir. Le cas de la migration hautement qualifiée]. *Revista Crítica de Ciências Sociais*(114), 27-46. <https://doi.org/10.4000/rccs.6747>
- Marazzi, C. (2011). *The Violence of Financial Capitalism* (K. Lebedeva & J. F. Mc Gimsey, Trans.) [Book]. Semiotext(e). <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=eoh&AN=1104010&site=eds-live>
- Martín-Cabello, A. (2013). Sobre los orígenes del proceso de globalización [On the origins of the globalization process]. *Methaodos Revista de Ciencias Sociales*, 1(1), 7-20. <https://doi.org/10.17502/m.rcs.v1i1.22>
- Marx, K. (2014). *El capital. crítica de la economía política* (W. Roces, Trans.; 4a ed. ed., Vol. I) [Non-fiction]. Fondo de Cultura Económica.
- Max Planck Gesellschaft. (2003). *Berlin Declaration on Open Access to Knowledge in the Sciences and Humanities*. <https://openaccess.mpg.de/Berlin-Declaration>
- McKinsey & Company. (2013). *Beyond the storm: Launch excellence in the new normal*. https://www.mckinsey.com/~media/mckinsey/industries/healthcare%20systems%20and%20services/our%20insights/the%20secret%20of%20successful%20drug%20launches/beyond_the_storm_launch_excellence_in_the_new_normal.pdf
- McQuaig, L. (2020). The public lab that could have helped fight COVID-19? [Article]. *Canadian Centre for Policy Alternatives Monitor*, 26(7), 15-15.

<https://login.ezproxy.javeriana.edu.co/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=143036942&lang=es&site=eds-live>

Medbelle. (2021). *2019 Medicine Price Index*. Retrieved 01 de junio de 2021 from <https://www.medbelle.com/medicine-price-index/>

Médicos sin Fronteras. (2001). *Desequilibrio Mortal: La crisis de la investigación y el desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas*. <https://www.msf.fr/sites/default/files/2001-10-15-CAME3.pdf>

Médicos sin Fronteras. (2012). *Contra el olvido*. MSF. <https://www.msf.es/sites/default/files/legacy/adjuntos/Contra-el-olvido-informe-mayo2012.pdf>

Médicos sin Fronteras. (2015a). *Access Campaign*. Retrieved 23/05 from <http://www.msfaccess.org/>

Médicos sin Fronteras. (2015b). *Las reservas de antídotos para las mordeduras de serpiente se agotan*. <http://www.msf.es/noticia/2015/reservas-antidotos-para-mordeduras-serpiente-se-agotan>

Médicos sin Fronteras. (2015c). *Snakebite how a public health emergency slithered under the radar*. http://www.msf.org.uk/sites/uk/files/bpsnakebite_070915_en_0.pdf

Medicus Mundi. (2008). *Acceso a los medicamentos: Dossier de contenidos* (Salut per al desenvolupament, Issue. <http://www.farmaceuticosmundi.org/farmamundi/descargas/pdf/CAMPA%D1AS-ACTIVIDADES/DOSIER%20MEDICAMENTOS%20ESENCIALES.pdf>

Melero, R. (2005). Acceso abierto a las publicaciones científicas: definición, recursos, copyright e impacto [Open access to scientific publications: definition, resources, copyright and impact] [Article]. *El Profesional de la Información*, 14(4), 255-266. <https://doi.org/10.3145/epi.2005.jul.03>

Melo, J. O. (2008). *La idea del progreso en el siglo XIX, ilusiones y desencantos, 1780-1930* XVI Congreso de colombianistas, Charlottesville, Estados Unidos. <http://www.jorgeorlandomelo.com/bajar/progreso1.pdf>

Mendel, G. (1911). *Versuche über Pflanzenhybriden : zwei Abhandlungen (1866 und 1870)*. Wilhelm Engelmann. <http://publikationen.ub.uni-frankfurt.de/frontdoor/index/index/docId/9193>

- Menéndez, E. L. (2003). Modelos de atención de los padecimientos: de exclusiones teóricas y articulaciones prácticas. *Ciência & Saúde Coletiva*, 8(1), 185-207. <http://www.scielo.br/pdf/csc/v8n1/a14v08n1.pdf>
- Menéndez, E. L. (2005). El Modelo Médico y la Salud de los Trabajadores. *Salud Colectiva*, 1(1), 9-32. <https://www.redalyc.org/pdf/731/73110102.pdf>
- Merkley, R. (2016). You Pay to Read Research You Fund. That's Ludicrous. *Wired*. <https://www.wired.com/2016/04/stealing-publicly-funded-research-isnt-stealing/>
- Míguez, P. (2013). Del General Intellect a las tesis del "capitalismo cognitivo": aportes para el estudio del capitalismo del siglo XXI. *Revista Bajo el Volcán*, 13(21), 27-57. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28640302003>
- Míguez, P. (2016). Trabajo cognitivo: genealogía y aportes de un debate para pensar los procesos de valorización del capital contemporáneos desde la sociología del trabajo y la economía política [Cognitive labor: genealogy and contributions of a debate to think contemporary capital valuation processes from sociology of work and political economy]. *Revista da ABET*, 15(2), 7-25. <http://periodicos.ufpb.br/index.php/abet/article/view/32866>
- Míguez, P. (2018). La propiedad intelectual y la mercantilización forzada del conocimiento [Intellectual property and the forced commodification of knowledge]. *Universitas*, XVI(29), 43-65. <https://doi.org/10.17163/uni.n29.2018.02>
- Miller, R. J. (2013). *Drugged : The Science and Culture Behind Psychotropic Drugs* [Book]. Oxford University Press. <http://ezproxy.javeriana.edu.co:2048/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsebk&AN=669976&lang=es&site=eds-live>
- Ministerio de Salud. (1993). *Resolución 8430 de 1993 "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud"*. <http://www.minsalud.gov.co/Normatividad/RESOLUCION%208430%20DE%201993.pdf>
- Ministerio de Salud. (2020a). *Cifras del aseguramiento en salud con corte septiembre de 2020*. Minsalud. Retrieved 27/10/2020 from <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cifras-aseguramiento-salud.aspx>

- Resolución No. 2481 de 2020, 147 (2020b). <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Se-actualiza-Plan-de-Beneficios-en-Salud-con-cargo-a-la-UPC.aspx>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2014). *ABECÉ sobre medicamentos biotecnológicos*. Retrieved 12/05/2015 from <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/abc-biomedicamentos.pdf>
- Mittra, J. (2016). *The New Health Bioeconomy: R&D Policy and Innovation for the Twenty-First Century* (1 ed.) [eBook]. Palgrave Macmillan US. <https://doi.org/10.1057/9781137430526>
- Moati, P., & Mouhoud, E. M. (2005). Les nouvelles logiques de décomposition internationale des processus productifs [research-article]. *Revue d'économie politique*, 115(5), 573-589. <https://doi.org/10.3917/redp.155.0573>
- Moncayo, H. L., Libreros, D., Moncayo, V. M., Quevedo, R., Agudelo, M., & Zerda Sarmiento, Á. (2010). *Trabajo y capital en el siglo XXI* (1 ed.). Instituto Latinoamericano de Servicios Legales (ILSA). <http://biblioteca.clacso.edu.ar/Colombia/ilsa/20130822030642/hector.pdf>
- Moore, J. W. (2016). *Anthropocene or capitalocene? nature, history, and the crisis of capitalism* [Book]. Kairos PM Press. <http://ezproxy.javeriana.edu.co:2048/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cab01040a&AN=pujbc.915534&lang=es&site=eds-live>
- Morgan, T. (1928). *The Theory of the Gen*. Yale University Press. <http://www.esp.org/books/morgan/theory/facsimile/contents/morgan-theory-aa-fm.pdf>
- Mouhoud, E. M., & Plihon, D. (2007). Finance et économie de la connaissance : Des relations équivoques. *Innovations*(25), 9-43. <https://www.cairn.info/revue-innovations-2007-1-page-9.htm#>
- Moulier Boutang, Y. (2011). *Cognitive capitalism* [Le Capitalisme Cognitif] (E. Emery, Trans.) [Book]. Polity Press.
- Mulet, J. M. (2013). *La historia de la insulina, 90 años salvando vidas*. Web Naukas.com. Retrieved 07 de octubre de 2019 from <https://culturacientifica.com/2013/04/19/la-historia-de-la-insulina-90-anos-salvando-vidas/>
- Muthukumar, K. (2019). Insulin biosimilars [Article]. *Medical Writing*, 28(2), 57-59. <https://journal.emwa.org/generics-and-biosimilars/insulin-biosimilars/>

- Nadal, A. (2012). El mundo de la obesidad en el capitalismo tardío. *La Jornada*. <https://www.jornada.com.mx/2012/08/15/economia/032a1eco>
- Nagendrappa, G. (2010). Sir William Henry Perkin: The man and his 'Mauve' [Article]. *Resonance*, 15(9), 779-793. <https://doi.org/10.1007/s12045-010-0088-3>
- Nambisan, P. (2017). Chapter 15 - Patents in Biopharma [Book Chapter]. *An Introduction to Ethical, Safety and Intellectual Property Rights Issues in Biotechnology*, 329-344. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809231-6.00015-6>
- National Human Genome Research Institute. (2020). ADN (Ácido Desoxirribonucleico). Retrieved 10/03/2020 from <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/ADN-acido-Desoxirribonucleico>
- National Kidney Foundation. (2007). *La diabetes y la insuficiencia renal crónica (Falla crónica del riñón)*. National Kidney Foundation. https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/diabckd-stg5_span.pdf
- Negri, A., & Vercellone, C. (2008). Le rapport capital / travail dans le capitalisme cognitif [article]. *Multitudes*(32), 39-50. <https://doi.org/10.3917/mult.032.0039>
- Newell-McGloughlin, M., & Re, E. (2006). *The Evolution of Biotechnology : From Natufians to Nanotechnology*. Springer. <https://doi.org/10.1007/1-4020-5149-2>
- Nils, R.-H. (2009). Sources of Wilhelm Johannsen's Genotype Theory [research-article]. *Journal of the History of Biology*, 42(3), 457-493. <https://doi.org/10.1007/s10739-008-9166-8>
- Novo Nordisk. (2011). *Novo Nordisk History* (3 ed.). Novo Nordisk,. https://www.novonordisk.com/content/dam/Denmark/HQ/aboutus/documents/HistoryBook_UK.pdf
- Novo Nordisk. (2018). *Los Fundadores*. Novo Nordisk Pharma, S.A. Retrieved 2019/12/07 from <https://www.novonordisk.es/sobre-novo-nordisk/novo-nordisk-historia/los-fundadores.html>
- Observatorio Nacional de Salud. (2015). *Carga de enfermedad por Enfermedades Crónicas No Transmisibles y Discapacidad en Colombia* (Informe técnico, Issue. <https://www.ins.gov.co/Direcciones/ONS/Informes/5.%20Carga%20de%20enfermedad%20ECNT.pdf>

- Odeh, L. E. (2010). A comparative analysis of Global North and Global South economies. *Journal of Sustainable Development in Africa*, 12(3), 338-348.
- Oliveira, L. (2000). Commodification of Science and Paradoxes in Universities [Article]. *Science Studies*, 13(2), 23. <https://doi.org/10.23987/sts.55125>
- OMPI. (2020a). *¿Qué es la Propiedad Intelectual?* https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/es/intproperty/450/wipo_pub_450.pdf
- OMPI. (2020b). *Reseña histórica de la OMPI.* <https://www.wipo.int/about-wipo/es/history.html>
- OMS. (2015). *Medicamentos esenciales.* Retrieved 03/09/2015 from http://www.who.int/topics/essential_medicines/es/
- OMS. (2016). *Informe mundial sobre la diabetes* (OMS, Ed.). OMS. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf?sequence=1>
- OMS. (2018). *Enfermedades no transmisibles.* OMS. Retrieved 17 de marzo de 2019 from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- ONU-OMS. (2018). *Es hora de actuar: Tercera Reunión de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre las Enfermedades No Transmisibles* <http://origin.who.int/ncds/governance/third-un-meeting/brochure-es.pdf>
- ONU. (2007). *La salud y los objetivos de desarrollo del Milenio: Los retos del futuro.* Retrieved 26/09/2015 from <http://unchronicle.un.org/es/article/la-salud-y-los-objetivos-de-desarrollo-del-milenio-los-retos-del-futuro/>
- ONU. (2010). *Enfermedades relacionadas con el estilo de vida: Una carga económica para los servicios de salud.* *Crónica ONU*, XLVII(2). <https://www.un.org/es/chronicle/article/enfermedades-relacionadascon-el-estilo-de-vida-una-carga-economica-para-los-servicios-de-salud>
- ONU. (2015). *Cumbre de las Naciones Unidas sobre el desarrollo sostenible 2015.* Retrieved 26/09/2015 from <http://www.un.org/sustainabledevelopment/es/summit/>
- ONU. (2016). *Informe del Grupo de Alto Nivel del Secretario General de las Naciones Unidas Sobre el Acceso a los Medicamentos: Promover la innovación y el acceso a las tecnologías de la salud.* <http://www.unsgaccessmeds.org/final-report>

- ONU. (2018). *Declaración política de la Tercera Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General sobre la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles (A/RES/73/2)*. <https://undocs.org/pdf?symbol=es/A/RES/73/2>
- OPS. (2008). Guía práctica de investigación en salud. <http://www.bvsde.paho.org/texcom/cd045364/PC620.pdf>
- Ordóñez, E. J. (2014). La desobediencia civil en tanto disidencia. Thoreau, Arendt, Rawls [Civil disobedience as dissent. Thoreau, Arendt, Rawls]. *Revista de Filosofía UIS*, 13(1), 123-137. <https://www.redalyc.org/pdf/343/34301502.pdf>
- Orueta Sánchez, R., Santos Rodríguez, C., González Hidalgo, E., Fagundo Becerra, E. M., Alejandro Lázaro, G., Carmona de la Morena, J., Rodríguez Alcalá, J., Campo del Campo, J. M. d., Díez Andrés, M. L., Vallés Fernández, N., & Butrón Gómez, T. (2011). Medicalización de la vida (I). *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 4, 150-161. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2011000200011&nrm=iso
- Ottersen, O. P., Dasgupta, J., Blouin, C., Buss, P., Chongsuvivatwong, V., Frenk, J., Fukuda-Parr, S., Gawanas, B. P., Giacaman, R., Gyapong, J., Leaning, J., Marmot, M., McNeill, D., Mongella, G. I., Moyo, N., Møgedal, S., Ntsaluba, A., Ooms, G., Bjertness, E., Lie, A. L., Moon, S., Roalkvam, S., Sandberg, K. I., & Scheel, I. B. (2014). The political origins of health inequity: prospects for change. *The Lancet*, 383(9917), 630-667. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62407-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62407-1)
- Owens, D. R. (1986). *Human Insulin: Clinical Pharmacological Studies in Normal Man*. MTP Press Limited. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-4161-8>
- OXFAM. (2015). *La desigualdad extrema de las emisiones de carbono* https://www.oxfam.org/sites/www.oxfam.org/files/file_attachments/mb-extreme-carbon-inequality-021215-es.pdf
- Pagés, J. A. (2013). Los medicamentos esenciales: una mirada de algunos hitos en los últimos cuarenta años (1975-2013) [Essential medicines: an overview of some milestones in the last forty years (1975-2013)]. *Medwave*, 13(5), e5733. <https://doi.org/10.5867/medwave.2013.05.5733>
- Palomar Bonet, M. (2011). Medicamentos Biotecnológicos. *Revista MoleQla*(3). Retrieved 27/09/2015, from https://www.upo.es/cms1/export/sites/upo/moleqla/documentos/NUMERO3_COМПLETO.pdf

- Parascandola, J. (1985). Industrial research comes of age: the American pharmaceutical industry, 1920-1940 [Article]. *Pharmacy in History*, 27(1), 12-21. <https://www.jstor.org/stable/41110167>
- Paule, C. (2010). *La salud pública en la época del capitalismo filantrópico La inversión en los PVD por parte de la Fundación Gates*. Retrieved 06 de junio de 2021 from <http://www.chaos-international.org/la-salud-publica-en-la-epoca-del-capitalismo-filantropico/?lang=es>
- Paulesco, N. C. (1921). Recherches sur le rôle du pancréas dans l'assimilation nutritive. *Archives Internationales de Physiologie*(17), 85-109. <https://insulin.library.utoronto.ca/islandora/object/insulin%3AT10137>
- Paulré, B. (2000). De la 'New economy' au capitalisme cognitif [article]. *Multitudes*(2), 25-42. <https://doi.org/10.3917/mult.002.0025>
- Pedraza, F. P. (2010). La vigencia de la gran transformación de Karl Polanyi: del capitalismo post-fordista al mundo comunitario [text]. <https://mdc.ulpgc.es/cdm/ref/collection/bolmc/id/434>
- Pedrique, B., Strub-Wourgaft, N., Some, C., Olliaro, P., Trouiller, P., Ford, N., Pécoul, B., & Bradol, J.-H. (2013). The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000–11): a systematic assessment [Journal Article]. *The Lancet Global Health*, 1, e371–e379. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70078-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70078-0)
- Perrone, I., & Zukerfeld, M. (2007). *Disonancias del Capital: Música, Tecnologías Digitales y Capitalismo* (1a. Ed. ed.). Ediciones Cooperativas. <https://repositorio.esocite.la/75/1/Perrone-y-Zukerfeld-2007-Disonancias-del-Capital.pdf>
- Peters, M. A. (2012). Bio-informational capitalism [Article]. *Thesis Eleven*, 110(1), 98-111. <https://doi.org/10.1177/0725513612444562>
- Peters, M. A., & Venkatesan, P. (2010). Biocapitalism and the politics of life. *Geopolitics, History & International Relations*, 2(2), 100-122. <http://search.proquest.com/docview/851301324?accountid=13250>
- Peters, M. A., & Venkatesan, P. (2011). Bioeconomy and third industrial revolution in the age of synthetic life [Article]. *Contemporary Readings in Law & Social Justice*, 2(2), 148-162. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=58713107&lang=es&site=eds-live>

- Piñeiro, F., Chiarante, N., & Zelaya, M. (2020). Sobre la investigación, desarrollo y producción pública de nuevos medicamentos [article]. *Ciencia, Tecnología y Política*, 3(4), 1-8. <https://doi.org/10.24215/26183188e040>
- Pitts, F. H. (2018). *Critiquing Capitalism Today : New Ways to Read Marx* (M. Musto & T. Carver, Eds.) [Book]. Palgrave Macmillan. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-62633-8>
- PNUD. (2015). *Una nueva agenda de desarrollo sostenible*. Retrieved 26/09/2015 from <http://www.undp.org/content/undp/es/home/mdgoverview.html>
- Pochmann, M. (2011). La fuga de cerebros y la nueva división internacional del trabajo [The Brain Drain and the New International Labor Division]. *Revista Nueva Sociedad*(233), 98-113. <https://nuso.org/articulo/la-fuga-de-cerebros-y-la-nueva-division-internacional-del-trabajo/>
- Polanyi, K. (1989). *La gran transformación. crítica del liberalismo económico* [Regular print reproduction Non-fiction]. La Piqueta. <http://paje.fe.usp.br/~mbarbosa/dpi/polanyigt.pdf>
- Popko, L. (2018). Some Notes on Papyrus Ebers, Ancient Egyptian Treatments of Migraine, and a Crocodile on the Patient's Head. *Bulletin Of The History Of Medicine*, 92(2), 352-367. <https://doi.org/10.1353/bhm.2018.0030>
- Portin, P. (2014). The birth and development of the DNA theory of inheritance: sixty years since the discovery of the structure of DNA [Journal Article]. *Journal of Genetics*, 93(1), 293-302. <https://doi.org/10.1007/s12041-014-0337-4>
- Prescrire International. (2010). ICH: an exclusive club of drug regulatory agencies and drug companies imposing its rules on the rest of the world [ICH: un club exclusivo de agencias reguladoras de fármacos y compañías farmacéuticas que imponen sus reglas al resto del mundo.]. *Prescrire International*, 19(108), 183-186. <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:37avESajNkJ:https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/feb2011/ich-un-clubexclusivo+&cd=12&hl=es-419&ct=clnk&gl=co&client=firefox-b-d>
- Prescrire International. (2020). Drug research: public funding, private profits. *Prescrire International*, 29(221), 303-306. <https://english.prescrire.org/en/81/168/60489/0/NewsDetails.aspx?page=1>

- Project Open Insulin. (2020). *About the project*. Retrieved 03/01/2020 from <https://openinsulin.org/about-the-project/>
- Quevedo V., E., & Hernández A., M. (1994). La Articulación del Conocimiento Básico Biológico y Social en la Formación del Profesional de la Salud: Una Mirada desde la Historia. In M. I. Rodríguez (Ed.), *Lo biológico y lo social - su articulación en la formación del personal de salud* (1 ed., pp. 13-34). Organización Panamericana de la Salud. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/3095/Lo%20biologico%20y%20lo%20social.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Radder, H. (2010). *The Commodification of Academic Research : Science and the Modern University* [Book]. University of Pittsburgh Press. <https://login.ezproxy.javeriana.edu.co/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=829286&lang=es&site=eds-live>
- Rahman, I. U., Afzal, A., Iqbal, Z., Ijaz, F., Ali, N., Shah, M., Ullah, S., & Bussmann, R. W. (2019). Historical perspectives of ethnobotany [Review Article]. *Clinics in Dermatology*, 37(4), 382-388. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.03.018>
- Rajkumar, S. V. (2020). The High Cost of Insulin in the United States: An Urgent Call to Action. *Mayo Clinic Proceedings*, 95(1), 22-28. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.11.013>
- Ramiro, P., & González, E. (2013). Empresas transnacionales: impactos y resistencias. *Revista El Ecologista*(77), 0-0. https://www.ecologistasenaccion.org/publicaciones/revista/no-77/#outil_sommaire_1
- Rao, C. K. (2008). Who coined the terms 'biotechnology' and 'genetic engineering', and when? [Letter]. *Current Science*, 95(11), 1512-1513. <https://www-jstor-org.ezproxy.unal.edu.co/stable/24105492>
- Rasmussen, N. (2004). The Moral Economy of the Drug Company–Medical Scientist Collaboration in Interwar America [Journal Article]. *Social Studies Of Science*, 34(2), 161-185. <https://doi.org/10.1177/0306312704042623>
- Relman, A. S. (1980). The New Medical-Industrial Complex [Journal Article]. *New England Journal of Medicine*, 303(17), 963-970. <https://doi.org/10.1056/NEJM198010233031703>
- Rezende, P. A. (2013). *Aaron Swartz faces Cyberpharisees: The First Martyr of Cyberwar*. <https://www.cic.unb.br/~pedro/trabs/aaron-en.html>

- Riddle, J. M. (1985). *Dioscorides on Pharmacy and Medicine* (Vol. 1st ed) [Book]. University of Texas Press. <http://ezproxy.javeriana.edu.co:2048/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsebk&AN=1479190&lang=es&site=eds-live>
- Riedlinger, S., Giustini, D., & Hursh, B. (2018). *Part I: The impact of insulin on children with diabetes at Toronto Sick Kids in the 1920s*. Hektoen International Journal. Retrieved 30/11/2019 from <https://hekint.org/2018/05/15/part-i-the-impact-of-insulin-on-children-with-diabetes-at-toronto-sick-kids-in-the-1920s/>
- Rodríguez Hernández, J. M., Rodríguez Rubiano, D. P., & Corrales Barona, J. C. (2015). Barreras de acceso administrativo a los servicios de salud en población Colombiana, 2013 [Journal Article]. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, 20(6), 1947-1947-1958. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015206.12122014>
- Rojas, D. H., Delgado Boada, J., Garzón Bedoya, K., & Ruiz, C. F. (2011). *Propuesta de decreto para la aprobación de medicamentos biotecnológicos en colombia*. http://asinfar.com/Archivos/PROPUESTA_DE_REGULACION_BIOTECNOLOGICOS.pdf
- Rollo, J. (1797). *An account of two cases of the diabetes mellitus: with remarks* (Vol. I) [Monograph]. British Library. https://archive.org/details/b21469179_0001
- Rose, N. (2012). *Políticas de la vida: Biomedicina, poder y subjetividad en el siglo XXI* (E. Luján Odriozola, Trans.; 1 ed.) [Book]. UNIPE Editorial Universitaria. (The Politics of Life itself. Biomedicine, Power and Subjectivity in the Twenty-First Century)
- Rosenberg, E. (2017). Genetic Engineering. In E. Rosenberg (Ed.), *It's in Your DNA* (pp. 81-93). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812502-1.00010-X>
- Rosenthal, E. (2019). When High Prices Mean Needless Death. *JAMA Internal Medicine*, 179(1), 114-115. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.5007>
- Rostène, W., & De Meyts, P. (2021). Insulin: a 100-Year-Old Discovery With a Fascinating History. *Endocrine Reviews*, XX(X), 1–25. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab020>
- Roth, J., Qureshi, S., Whitford, I., Vranic, M., Kahn, C. R., Fantus, I. G., & Dirks, J. H. (2012). Insulin's discovery: new insights on its ninetieth birthday. *Diabetes/Metabolism Research And Reviews*, 28(4), 293-304. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2300>

- Rovira Forns, J. (2015). Precios de los medicamentos: cómo se establecen y cuáles son sus sistemas de control [Drug prices: how they are established and existing price control systems] [Journal Article]. *Salud Colectiva*, 11(1), 14-35. <http://revistas.unla.edu.ar/saludcolectiva/article/view/414/430>
- Rovira Forns, J., Gómez Pajuelo, P., & del Llano Señarís, J. (2012). *La regulación del precio de los medicamentos en base al valor*. Fundación Gaspar Casal, para la investigación y el desarrollo de la salud. http://www.fgcasal.org/publicaciones/Lilly_FGC-Libro_La_Regulacion_del_precio_medicamentos.pdf
- Rullani, E. (2000). Le capitalisme cognitif : du déjà vu ? [Journal Article]. *Multitudes*(2), 87-94. <https://doi.org/10.3917/mult.002.0087>
- Rutty, C. J. (2008). Personality, Politics, and Canadian Public Health: The Origins of Connaught Medical Research Laboratories, University of Toronto, 1888–1917. In E. A. Heaman, A. Li, & S. McKellar (Eds.), *Essays in Honour of Michael Bliss: Figuring the Social* (pp. 273-303). University of Toronto Press. <https://doi.org/10.3138/9781442688025-015>
- Rutty, C. J. (2020). *A History of Connaught Laboratories*. University of Toronto. Retrieved 31/01/2020 from <http://connaught.research.utoronto.ca/history/>
- S.V.S. (1988). Temes i notícies d'actualitat: 125 aniversario de la fundacion de Hoechst AG. *Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona*, 3(3), 181-182. <https://raco.cat/index.php/RevistaRAMB/article/view/70928/90998>
- Saleem, F., Hasaali, M. A., & Haq, N. u. (2016). Sci-Hub & ethical issues. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 13(1), 253-253. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2016.09.001>
- San José Montano, B. (2009). Acceso abierto (open access), un modelo necesario de comunicación científica. *Revista Pediatría de Atención Primaria*, 11(42), 299-311. http://scielo.isciii.es/pdf/pap/v11n42/11_colaboraciones.pdf
- Sánchez-Serrano, I. (2011). 3 - A Brief Commercial History of the Biopharmaceutical Industry up to the Year 2000. In *The World's Health Care Crisis: From the Laboratory Bench to the Patient's Bedside* (1 ed., pp. 47-70). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391875-8.00003-2>
- Sanofi-Pasteur. (2019). *The Legacy Project*. <https://www.thelegacyproject.ca/#/timeline>
- Sanofi Canada. (2020). *Our Toronto site boats a proud legacy of innovations in public health*. <https://www.sanofi.ca/en/about-us/sanofi-pasteur>

- Scheuerlein, H., Henschke, F., & Köckerling, F. (2017). Wilhelm von Waldeyer-Hartz-A Great Forefather: His Contributions to Anatomy with Particular Attention to "His" Fascia. *Frontiers in surgery*, 4, 74-74. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2017.00074>
- Schlienger, J. L., & Blicklé, J. F. (2014). Les 20 ans qui suivirent la découverte de l'insuline [The 20-years following the discovery of insulin] [Article]. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 8(6), 662-668. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(14\)70904-6](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(14)70904-6)
- Schwartz, R. S. (2004). Paul Ehrlich's Magic Bullets [Review]. *New England Journal of Medicine*, 350(11), 1079-1080. <https://doi.org/10.1056/NEJMp048021>
- Sci-Hub. (2020a). *About Sci-Hub*. Retrieved 12 de septiembre de 2020 from <https://sci-hub.ren>
- Sci-Hub. (2020b). *Sci-Hub Ideas*. Retrieved 10 de agosto de 2020 from <https://sci-hub.ren>
- Sell, S. K., & Williams, O. D. (2020). Health under capitalism: a global political economy of structural pathogenesis [Journal Article]. *Review of International Political Economy*, 27(1), 1-25. <https://doi.org/10.1080/09692290.2019.1659842>
- Semba, R. D. (2012). The discovery of the vitamins [Internationale Zeitschrift für Vitamin und Ernährungsforschung / Journal International de Vitaminologie et de Nutrition] [Journal Article]. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 82(5), 310-315. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000124>
- Sen, S., Chakraborty, R., & De, B. (2016). "Diabesity": Current Situation. In *Diabetes Mellitus in 21st Century* (pp. 45-53). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-10-1542-7_6
- Sims, E. A. H., Danforth, E., Horton, E. S., Bray, G. A., Glennon, J. A., & Salans, L. B. (1973). Endocrine and Metabolic Effects of Experimental Obesity in Man. *Recent Progress in Hormone Research*, 29, 457-496. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-571129-6.50016-6>
- Singer, M., Bulled, N., Ostrach, B., & Mendenhall, E. (2017). Syndemics and the biosocial conception of health [Journal Article]. *The Lancet*, 389(10072), 941-950. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30003-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30003-x)
- Soto, M. J. (2016). *El sistema de publicaciones académicas: la historia de un sinsentido*. Fundación Karisma. Retrieved 12 de septiembre de 2020 from

<https://web.karisma.org.co/el-sistema-de-publicaciones-academicas-la-historia-de-un-sinsentido/>

SPARC Europe. (2020). *Open Access benefits*. <https://sparceurope.org/what-we-do/open-access/oa-benefits/>

Stahnisch, F. W., & Verhoef, M. (2012). The Flexner Report of 1910 and its impact on complementary and alternative medicine and psychiatry in North America in the 20th century [Journal Article]. *eCAM*, 2012(Article ID 647896), 1-10. <https://doi.org/10.1155/2012/647896>

Stylianou, C., & Kelnar, C. (2009). The introduction of successful treatment of diabetes mellitus with insulin. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 102(7), 298-303. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2711201/pdf/298.pdf>

Suárez D., J. C. (2015). ¿En qué consiste el "open access" o acceso abierto de contenidos? [Journal Article]. *Revista La Propiedad Inmaterial*(20), 119-134. <https://doi.org/10.18601/16571959.n20.06>

Suber, P. (2006). Una introducción al acceso abierto (F. Enghel, Trans.). In D. Babini & J. Fraga (Eds.), *Edición electrónica, bibliotecas virtuales y portales para las ciencias sociales en América Latina y El Caribe* (pp. 15-33). CLACSO, Consejo Latinoamericano de Ciencias Sociales. <http://biblioteca.clacso.edu.ar/ar/libros/secret/babini/Peter%20Suber.pdf>

Suber, P. (2015). *Acceso Abierto* (R. Melero, Trans.) [book]. Universidad Autónoma del Estado de México. <http://biblioteca.clacso.edu.ar/clacso/otros/20150820022027/PeterSuber.pdf>

Suber, P., & Pinto, A. (2012). *Panorama sobre el Acceso Abierto (AA) (con especial atención al acceso abierto a artículos revisados por pares y sus pre-prints)*. Retrieved 13/09/2020 from <http://legacy.earlham.edu/~peters/fos/overview-spanish.pdf>

Sunder Rajan, K. (2006). *Biocapital : The Constitution of Postgenomic Life* [Book]. Duke University Press Books. <https://doi.org/10.1215/9780822388005>

Swain, K. (2018). 'Extraordinarily arduous and fraught with danger': syphilis, Salvarsan, and general paresis of the insane [Journal Article]. *The Lancet Psychiatry*, 5(9), 702-703. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30221-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30221-9)

Swann, J. P. (1986). Insulin: A Case Study in the Emergence Of Collaborative Pharmacomedical Research. *Pharmacy in History*, 28(1), 3-13. <https://login.ezproxy.unal.edu.co/login?url=https://www.jstor.org/stable/41110182>

- Swartz, A. (2008). *Guerilla Open Access Manifesto*. Retrieved 13 de junio de 2020 from <https://openaccessmanifesto.wordpress.com/manifiesto-de-la-guerrilla-por-el-acceso-abierto/>
- Swinburn, B. A., Kraak, V. I., Allender, S., Atkins, V. J., Baker, P. I., Bogard, J. R., Brinsden, H., Calvillo, A., De Schutter, O., Devarajan, R., Ezzati, M., Friel, S., Goenka, S., Hammond, R. A., Hastings, G., Hawkes, C., Herrero, M., Hovmand, P. S., Howden, M., Jaacks, L. M., Kapetanaki, A. B., Kasman, M., Kuhnlein, H. V., Kumanyika, S. K., Larijani, B., Lobstein, T., Long, M. W., Matsudo, V. K. R., Mills, S. D. H., Morgan, G., Morshed, A., Nece, P. M., Pan, A., Patterson, D. W., Sacks, G., Shekar, M., Simmons, G. L., Smit, W., Tootee, A., Vandevijvere, S., Waterlander, W. E., Wolfenden, L., & Dietz, W. H. (2019). The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. *The Lancet*, 393(10173), 791-846. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32822-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32822-8)
- Tan, S. Y., & Ponstein, N. (2019). Jonas Salk (1914-1995): A vaccine against polio. *Singapore Medical Journal*, 60(1), 9-10. <https://doi.org/10.11622/smedj.2019002>
- Tattersall, R. (1995). A force of magical activity: the introduction of insulin treatment in Britain 1922-1926. *Diabetic Medicine*(12), 739-755. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1995.tb02076.x>
- Tattersall, R. (2009). *Diabetes: The Biography* [Book]. OUP Oxford.
- The Economist Intelligence Unit N.A. (2006). The birth of philanthrocapitalism. *The Economist*, 378(8466), 9. <http://ezproxy.unal.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edscpi&AN=edscpi.A142441943&lang=es&site=eds-live>
- The Nobel Foundation. (2020). *The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962*. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/summary/>
- The Rockefeller University Hospital. (2010). *Prelude to the Discovery of Insulin: Proving that a Pancreatic Substance Lowers Blood Sugar in Diabetes*. The Rockefeller University. Retrieved 16/11/2019 from [http://centennial.rucars.org/index.php?page=Pancreatic Substance Lowers Bloo](http://centennial.rucars.org/index.php?page=Pancreatic%20Substance%20Lowers%20Bloo)
- Thompson, C. (2013). Hactivism: Civil Disobedience or Cyber Crime? *Pro Publica*, 3. <https://www.propublica.org/article/hactivism-civil-disobedience-or-cyber-crime>

- Tobar, F. (2010). La enfermedad como catástrofe. *Revista iSalud*, 5(22), 60-62. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/enfermedadcomocatastrofe.pdf>
- Transparency Market Research. (2014). *Biological Drugs Market - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends and Forecast 2014 - 2020*. Retrieved 07/06/2015 from <http://www.transparencymarketresearch.com/biological-drugs-market.html>
- Trujillo González, L. M. (2018). *El financiamiento por parte de la industria farmacéutica a las organizaciones de pacientes con enfermedades raras: Un uso de la acción de tutela para inducir la demanda de ciertos medicamentos* [Magister Research, Universidad Nacional de Colombia]. Bogotá D.C. <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/63996/1032451358-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Ugalde, A., & Homedes, N. (2009). Medicamentos para lucrar. La transformación de la industria farmacéutica [Pills for profits. The transformation of the pharmaceutical industry]. *Salud Colectiva*, 5(3), 305-322. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=73111844002> (IN FILE)
- UNESCO. (2020). ¿Qué es acceso abierto? <https://es.unesco.org/open-access/%C2%BFqu%C3%A9-es-acceso-abierto>
- University of Toronto. (2017). *Biography of Sir Frederick Grant Banting (1891-1941)*. University of Toronto. Retrieved 23 de noviembre de 2019 from <https://insulin.library.utoronto.ca/about/banting>
- University of Toronto. (2020). *Sanofi Pasteur Limited (formerly Connaught)*. Retrieved 17/01/2020 from <https://insulin.library.utoronto.ca/islandora/object/insulin%3Aconnaught>
- US Food and Drug Administration. (2015). *FDA Drug Shortages*. Retrieved 26/09/2015 from <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/drugshortages/default.cfm>
- Vaca González, C. P., Arteaga, L., & Delgado López, N. E. (2019). Magistral drug production in Colombia and other middle-income countries. *Nature Biotechnology*, 37(3), 216-217. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0044-z>
- Valls Llobet, C., Banqué, M., Fuentes, M., & Ojuel i Solsona, J. (2008). Morbilidad diferencial entre mujeres y hombres [Differences in morbidity rates between men and women] [Journal Article]. *Anuario de Psicología*, 39(1), 9-22. <https://www.raco.cat/index.php/AnuarioPsicologia/article/view/98015/159758>

- Vallverdú, J. (2007). ¿Por qué motivos crearemos máquinas emocionales? [Journal Article]. *Astrolabio*(5), 44-52. <https://raco.cat/index.php/Astrolabio/article/view/197635>
- Van Noorden, R. (2016). Nature's 10: Ten People Who Mattered This Year [Journal Article]. *Nature*, 540(7634), 507-515. <https://doi.org/10.1038/540507a>
- Vargas Arbeláez, E. J. (2014). La política editorial de acceso abierto: horizontes de la democratización del conocimiento para el desarrollo [text]. *Equidad y Desarrollo*(21), 145-161. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5166474>
- Vargas Beal, X. (2011). *¿Cómo hacer investigación cualitativa? Una guía práctica para saber qué es la investigación en general y cómo hacerla, con énfasis en las etapas de la investigación cualitativa (Apropiada para quien hace investigación por primera vez)*. ETXETA. <http://www.paginaspersonales.unam.mx/files/981/94805617-Xavier-Vargas-B-COMO-HACER-INVESTIGA.pdf>
- Vayena, E., & Tasioulas, J. (2015). 'We the Scientists': a Human Right to Citizen Science. *Philosophy & Technology*, 28(3), 479-485. <https://doi.org/10.1007/s13347-015-0204-0>
- Velásquez Arango, G. (2015). Alternativas al modelo de investigación y desarrollo de medicamentos [Alternatives to the drug research and development model]. *Salud Colectiva*, 11(1), 23-34. <https://www.scielosp.org/pdf/scol/2015.v11n1/23-34/es>
- Venter, C., & Cohen, D. (2004). The Century of Biology. *New Perspectives Quarterly*, 21(4), 73-77. <https://doi.org/10.1111/j.1540-5842.2004.00701.x>
- Vercellone, C. (2004). *The hypothesis of cognitive capitalism* London, United Kingdom. https://hal-paris1.archives-ouvertes.fr/file/index/docid/273641/filename/The_hypothesis_of_Cognitive_Capitalismhall.pdf
- Vercellone, C. (2007). From Formal Subsumption to General Intellect: Elements for a Marxist Reading of the Thesis of Cognitive Capitalism [Article]. *Historical Materialism*(15), 13-36. <https://doi.org/10.1163/156920607X171681>
- Vercellone, C. (2008). La thèse du capitalisme cognitif : une mise en perspective historique et théorique. In B. P. Gabriel Colletis (Ed.), *Les nouveaux horizons du capitalisme. Pouvoir, valeur, temps* (pp. 71-95). Economica. <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-00401880>

- Vercellone, C. (2016). Capitalismo cognitivo y economía del conocimiento. Una perspectiva histórica y teórica. In F. Sierra Caballero & F. Maniglio (Eds.), *Capitalismo financiero y comunicación* (1 ed., pp. 17-49). Ediciones Ciespal.
- Vercellone, C., & Cardoso, P. (2016). Nueva división internacional del trabajo, capitalismo cognitivo y desarrollo en América Latina [New international division of labor, cognitive capitalism and development in Latin America / A nova divisão internacional do trabalho, capitalismo cognitivo e desenvolvimento na América Latina] [Article]. *Chasqui Revista Latinoamericana de Comunicación*(133), 37-59. <https://doi.org/10.16921/chasqui.v0i133.2941.g2821>
- Verma, A. S., Agrahari, S., Rastogi, S., & Singh, A. (2011). Biotechnology in the realm of history [article in journal/newspaper]. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 3(3), 321-323. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.84430>
- Villela Cortés, F., & Linares Salgado, J. E. (2011). Eugenesia: Un análisis histórico y una posible propuesta [Eugenics. A historical analysis and a possible proposal / Eugenia. Uma análise histórica e uma possível proposta]. *Acta Bioethica*, 17(2), 189-197. <https://doi.org/10.4067/S1726-569X2011000200005>
- Wagner, C. (2016). Rosalind's Ghost: Biology, Collaboration, and the Female [Article]. *PLoS Biology*, 14(11), 1-5. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2001003>
- Waldeyer, W. (1888). Ueber Karyokinese und ihre Beziehungen zu den Befruchtungsvorgängen. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 32(1), 1-122. <https://doi.org/10.1007/BF02956988>
- Watson, D. (2019). Fordism: a review essay [Journal Article]. *Labor History*, 60(2), 144-159. <https://doi.org/10.1080/0023656X.2019.1537031>
- Watson, J. D., & Crick, F. H. C. (1953). Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature*, 171(4356), 737-738. <https://doi.org/10.1038/171737a0>
- Weiner, C. (1987). Patenting and Academic Research: Historical Case Studies [Journal Article]. *Science, Technology, & Human Values*, 12(1), 50-62. <https://doi.org/10.1177/016224398701200105>
- WHO. (2018). *WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption 2016 - 2018 Early implementation*. WHO. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277359/9789241514880-eng.pdf>

- WHO. (2019a). *Global Spending on Health: A World in Transition 2019* (Global Report, Issue. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330357/WHO-HIS-HGF-HF-WorkingPaper-19.4-eng.pdf>
- WHO. (2019b). *WHO Model List of Essential Medicines, 21st List (2019)* <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf>
- WHO. (2021). *ATC/DDD Index 2021*. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Retrieved 07 de junio de 2021 from https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
- Williams, M., & Blacker, J. G. C. (2011). *Pharmaceutical Process Development : Current Chemical and Engineering Challenges* [Book]. Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/9781849733076>
- Williams, R., Karuranga, S., Malanda, B., Saeedi, P., Basit, A., Besançon, S., Bommer, C., Esteghamati, A., Ogurtsova, K., Zhang, P., & Colagiuri, S. (2020). Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 162(108072), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108072>
- Williamson, T. (2000). Understanding Enclosure. *Landscapes*, 1(1), 56-79. <https://doi.org/10.1179/lan.2000.1.1.56>
- Winston, E. (2017). *The History of Ernst & Young*. Retrieved 15 de septiembre de 2020 from <https://classroom.synonym.com/the-history-of-ernst-young-12079682.html>
- Yildirim, R. V. (2013). Studies on de Materia medica of dioscorides in the Islamic era [Article]. *Asclepio*, 65(1). <https://doi.org/10.3989/asclepio.2013.07>
- Zerda, Á., Velásquez, G., Tobar, F., & Vargas, J. E. (2001). *Sistemas de seguros de salud y acceso a medicamentos - Estudios de casos de Argentina, Colombia, Costa Rica, Chile, Estados Unidos de América y Guatemala* (OMS, Ed.). OMS. <http://digicollection.org/hss/en/d/Jh2958s/>
- Zhang, Y.-H. P., Sun, J., & Ma, Y. (2017). Biomanufacturing: history and perspective. *Journal Of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 44(4-5), 773-784. <https://doi.org/10.1007/s10295-016-1863-2>

- Zukerfeld, M. (2006). Bienes Informacionales y Capitalismo Cognitivo: Conocimiento, información y acceso en el siglo XXI. *Revista Electrónica Razón y Palabra*, Diciembre 2006 - Enero 2007(54). <http://www.razonypalabra.org.mx/anteriores/n54/mzuckerfeld.html>
- Zukerfeld, M. (2008a). El rol de la propiedad intelectual en la transición hacia el capitalismo cognitivo. *Argumentos Revista de crítica social*(9), 1-25. <https://publicaciones.sociales.uba.ar/index.php/argumentos/article/view/862>
- Zukerfeld, M. (2008b). Propiedad Intelectual y Capitalismo Cognitivo: Breve historia de un matrimonio forzoso. *XXI Jornadas de Historia Económica*, 25. Retrieved septiembre 23–26, from <http://xxijhe.fahce.unlp.edu.ar/programa/descargables/zuckerfeld.pdf>
- Zukerfeld, M. (2010a). La reciente expansión de la propiedad intelectual: una visión de conjunto. In *El papel de las ciencias sociales en la construcción de la sociedad del conocimiento. Aportaciones de los participantes al Summer School del proyecto EULAKS* (pp. 60-90). FLACSO México. <https://e-tcs.org/wp-content/uploads/2017/03/Zukerfeld-2010-La-expansi%C3%B3n-de-la-Propiedad-Intelectual-una-explicaci%C3%B3n-de-conjunto.pdf>
- Zukerfeld, M. (2010b). *Volumen III - Las regulaciones del Acceso a los conocimientos en el Capitalismo Informacional: Propiedad Intelectual y más allá* Universidad de Buenos Aires]. Buenos Aires, Argentina. <https://capitalismoyconocimiento.wordpress.com/trilogia-capitalismo-y-conocimiento/volumen-iii/>
- Zukerfeld, M. (2017a). *Knowledge in the Age of Digital Capitalism: An Introduction to Cognitive Materialism* (S. Wylie, Trans.) [eBook]. University of Westminster Press. <https://doi.org/10.16997/book3>
- Zukerfeld, M. (2017b). The tale of the snake and the elephant: Intellectual property expansion under informational capitalism [Article]. *Information Society*, 33(5), 243-260. <https://doi.org/10.1080/01972243.2017.1354107>
- Zukerfeld, M. (2017c). Typologies of knowledge: a reexamination from the perspective of cognitive materialism. *Prometheus - Critical Studies in Innovation*, 1-18. <https://doi.org/10.1080/08109028.2017.1357259>
