

CAPÍTULO IV

INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Y

FARMACÉUTICA

PRIMEROS LABORATORIOS DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS

El Instituto Pasteur fue fundado en 1906 en París y más tarde como una dependencia se creó el Instituto Dakar, con el fin de estimular la investigación en medicina tropical. Patrick Manson, escocés, fundó el Instituto de Medicina Tropical de Londres y después fundó el Instituto Lister. Los alemanes fundaron el Instituto de Medicina Tropical en Hamburgo y el Instituto Robert Koch en Berlín.

En los Estados Unidos, desde principios del siglo XX se fundaron varios centros de investigación, como el *Rockefeller Institute for Medical Research*, en 1901; el *John McCormick Institute for Infectious Diseases*, creado en 1902, y muchos otros.

En la América Latina la investigación científica se desarrolló de acuerdo con los cambios económico-sociales. En el periodo comprendido entre 1880 y 1930 surgieron las investigaciones sobre bacteriología y parasitología; entre 1930 y 1950 progresaron las investigaciones de ciencias básicas y clínicas y se acrecentó la red hospitalaria; luego sobrevino un resurgir de la medicina tropical. Durante toda esta trayectoria, hasta 1950, se institucionalizó la investigación biomédica.

En Colombia, en 1898, el gobierno de Manuel Antonio Sanclemente estableció el parque de vacunación y en 1900 se fundó un Laboratorio Municipal Bacteriológico por intermedio de la Junta Central de Higiene. En el año de 1914 se creó el Instituto Bacteriológico, que, como el anterior, no tuvo éxito. En 1919 se fundó un laboratorio Oficial de Higiene. (78) (79) (25)

PRIMEROS LABORATORIOS EN COLOMBIA

A principios del siglo XX los conocimientos clínicos y de laboratorio habían progresado bastante en los principales centros médicos de Europa y Estados Unidos, por lo que los médicos colombianos procuraban viajar a especializarse en una de las ramas de la medicina, de donde surgió el impulso de las especialidades en el país.

El profesor Roberto Franco, a su regreso de perfeccionar sus estudios en París y Londres, instaló el primer laboratorio clínico en Bogotá, en 1905. Entonces fue nombrado el primer profesor de la cátedra de enfermedades tropicales en la Universidad Nacional. Interesó al veterinario Federico Lleras Acosta para establecer su propio laboratorio. Logró que el filántropo Santiago Samper donara un laboratorio al Hospital San Juan de Dios, para la docencia y asistencia hospitalaria.

El doctor Martín Camacho, primer director de ese Laboratorio en San Juan de Dios, investigó la etiología de la epidemia de la fiebre tifoidea, por medio de la reacción de Widal, usada por primera vez en Colombia.

En este Laboratorio tuvieron oportunidad de practicar las primeras investigaciones serológicas y bacteriológicas sobre enfermedades tropicales los médicos investigadores Roberto Franco, Gabriel Toro Villa y Jorge Martínez Santamaría, y después otro grupo de distinguidos investigadores, quienes desarrollaron profundos estudios sobre fiebre amarilla, tifo exantemático, tripanosomiasis y muchas otras enfermedades que afectaban a la población de los campos colombianos.

En el año de 1917, se había fundado el laboratorio particular de los doctores Jorge Martínez Santamaría y Bernardo Samper, que fue adquirido por el Gobierno Nacional, en 1926 y bien pronto logró colocarse a la vanguardia de las investigaciones sobre las enfermedades tropicales como uno de los mejores de América Latina.

En el Laboratorio Samper Martínez, la fundación Rockefeller, en 1923, promovió los estudios acerca de fiebre amarilla y luego el gobierno lo reestructuró, con la colaboración de la Fundación Rockefeller. En el año de 1926 se integraron en una sola organización el Laboratorio de Higiene, el Parque de Vacunación y el Laboratorio Bacteriológico. En 1928 se promulgó la Ley que regía la organización del Instituto de Higiene Samper Martínez. Después se modernizó y poco a poco se fue construyendo la sede actual, donde se configuró como Instituto Nacional de Salud, bajo la dirección del doctor Luis Ernesto Giraldo.

En el año de 1907, se organizó el Laboratorio Central de investigaciones bajo la dirección del Bacteriólogo Federico Lleras Acosta. En este mismo año el Estado se hizo cargo de los Lazaretos y determinó el aislamiento de los enfermos en dichos establecimientos. En 1934 se creó el Laboratorio de Investigaciones en Leprología, con el nombre del fundador, Federico Lleras.

Después de la segunda guerra mundial se fundó, en Villavicencio, el Instituto que se llamó Roberto Franco, destinado a promover el estudio de las enfermedades tropicales.

A comienzos de la década del 40, con la colaboración de la Fundación Rockefeller, se fundó el Instituto de Uncinariasis, con el objeto de promover los planes de investigación sobre esta enfermedad. (61) (82)

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Al iniciarse el siglo XX los científicos generalmente se entrenaban en el exterior para adquirir conocimientos técnicos y prácticos en los centros de desarrollo científico de Europa y los Estados Unidos, para luego regresar como **sabios** a dedicar su vida a la investigación de los problemas nacionales, relacionados con la salud y el ambiente que rodeaba a sus conciudadanos. En ese entonces la ciencia tenía un carácter eminentemente tecnológico y práctico y la atención de la salud era asistencial e individual. Además, el ambiente despertaba un inmenso interés por investigar los factores que causaban las enfermedades en el trópico.

En el año de 1917, el país conservaba el modelo higienista europeo y le llegaban las nuevas ideas de salud pública con tendencia norteamericana, donde estaban en auge los avances de la bacteriología pasteuriana. Los doctores Bernardo Samper Sordo y Jorge Martínez Santamaría instalaron su Laboratorio en Bogotá, aplicando en el modelo del Instituto Pasteur las técnicas americanas. Disponía de los departamentos de producción y diagnóstico y de los laboratorios de anatomía patológica y de investigaciones.

Se inició como un Laboratorio privado dedicado a la producción de vacuna antirrábica y suero antidiftérico, para uso en salud pública. Realizaba investigaciones relacionadas con el diagnóstico especializado sobre enfermedades microbianas y parasitarias que afectaban a la población colombiana.

El diagnóstico evolucionó lentamente, y de individual pasó al diagnóstico de situaciones generales de salud y brotes epidémicos.

Como se dijo arriba, el Estado colombiano lo adquirió por medio de la Ley 27 de 1926 y lo reorganizó con el nombre de Instituto Nacional de Higiene Samper Martínez, para lo cual lo integró con el Parque de Vacunación, que había organizado, desde 1896, el doctor Pablo García Medina, para conservar y producir la vacuna contra la viruela; el Laboratorio Bacteriológico, iniciado en 1914, y el Laboratorio Oficial de Higiene, organizado por medio de la Ley 46 de 1919. Además recibió la cooperación administrativa y económica de la Fundación Rockefeller, para el desarrollo de actividades en el área de la salud pública.

El Instituto empezó a destacarse en el estudio de problemas epidemiológicos, y a producir interesante información sobre la prevalencia de algunas infecciones, particularmente sobre su distribución y difusión, y algunas recomendaciones prácticas. Entonces se le encargaron la dirección de la salud pública nacional y la realización de investigaciones necesarias para el mantenimiento y progreso de la salud de la comunidad.

Se desarrolló así el Instituto Nacional de Programas Especiales de Salud INPES, que generó un conocimiento básico de la realidad de la salud colombiana e inició una política de salud pública estructurada y racional.

Se elaboraron las vacunas contra la viruela, la fiebre tifoidea y la fiebre amarilla. Se empezó la producción de vacunas contra DPT y la antituberculosa BCG. Se montó la producción de sueros antiofídicos y antirrábicos.

El doctor Antonio Peña Echavarría realizó en 1929 un trabajo de contexto verdaderamente epidemiológico, relacionado con la epidemia de fiebre amarilla urbana que sucedió en la población de El Socorro, Santander.

Durante la administración del Instituto Nacional de Higiene por el doctor Clinton Gray, de 1958 a 1961, se fusionaron con el Instituto, el Laboratorio de BCG, el Instituto de Estudios Especiales Carlos Finlay, el Laboratorio de Higiene Industrial y el Laboratorio de control de Productos Farmacéuticos. Desde entonces se inició la investigación en entomología y en microbacterias.

Hacia 1936, el Gobierno Nacional presentó una consulta a la Academia Nacional de Medicina, de la que salieron recomendaciones importantes sobre la epidemiología y la profilaxis de algunas enfermedades frecuentes en el país, especialmente en el área rural, como la lepra, la tuberculosis, las enfermedades venéreas, las enfermedades tropicales, la protección materno infantil y también sobre la higiene rural.

Con la cooperación de la Fundación Rockefeller, el Instituto de Asuntos Interamericanos organizó a fines de 1942, el Servicio Cooperativo Interamericano de Salud Pública, el cual estaba encargado de definir e institucionalizar los instrumentos técnicos para controlar los principales problemas de salud en América Latina, y por tanto se encargó de modernizar, al estilo norteamericano, el Ministerio de Higiene.

El instituto se llamó Instituto Nacional de Programas Especiales de Salud, de acuerdo con la reforma del Sector salud, de 1968. En el año 1975 se le dio el nombre de Instituto Nacional de Salud.

Con la incorporación de la división de investigaciones especiales se efectuaron investigaciones epidemiológicas sobre aspectos como el perfil de salud, la morbilidad y mortalidad de los colombianos, y además el estudio de los servicios de salud, de salud oral y otros.

La estructuración de la Red Nacional de laboratorios, en 1977, fue de gran importancia para el desarrollo del trabajo epidemiológico.

Después de la reforma, el Laboratorio Nacional de Salud consolidó los Laboratorios de Microbiología e Inmunología, Parasitología, Bioquímica, Estomatología, Genética, Patología, Virología, Microbacterias y Sanidad Ambiental, en relación con investigación, diagnóstico y referencia.

Hasta 1990 predominó un interés médico en las investigaciones de enfermedades tropicales; luego se intentó el estudio de enfermedades más dominantes epidemiológicamente, aunque siempre primaba la definición del diagnóstico. Desde 1990 comenzó a separarse la investigación del diagnóstico, particularmente en bioquímica, y se inició la definición de protocolos, rutinas de investigación, y se estableció presupuesto específico para los Laboratorios.

En el año 1992 se organizaron el Laboratorio de Neurobiología y el Laboratorio de Inmunogenética, orientados hacia la investigación básica.

Desde 1993, la subdirección de Investigación y Desarrollo se conformó en tres divisiones: Investigación básica, investigación aplicada e investigación social.

En el año de 1994 se llevó a cabo un seminario en Chinauta, Fusagasugá, donde se comenzó a plantear una propuesta de desarrollo y de planeación estratégica para el Instituto Nacional de Salud en el siglo XXI.

Entre los años 1995 y 1997 se realizó la evaluación, diagnóstico y control epidemiológico sobre las epidemias de encefalitis equina venezolana, el dengue, la influenza, la hepatitis A, la rabia humana y canina, la hepatitis B en los indígenas, las infecciones respiratorias en los niños, el cólera, las enfermedades de transmisión sexual, las micosis profundas, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y otras de importancia en la salud de la población colombiana.

En 1996, la subdirección quedó compuesta por dieciséis laboratorios de investigación: Bioquímica, Cultura y Salud, Entomología, estudios clínicos, genética, inmunogenética, inmunología, microbacterias, microbiología, neurociencias, nutrición, parasitología, patología, salud ambiental, sociedad y salud y virología.

Se organizó el comité de ética de la Institución y se conformó el Comité Técnico de Investigaciones.

Directores: principio de sus actividades: César Uribe Piedrahita, 1926; Antonio Peña Chavarría, 1930; Pedro J. Almánzar Vargas, 1934; Bernardo Samper Sordo, 1937; Jorge Boshell Manrique, 1948; César Gómez Villegas, 1949; Abraham Afanador Salgar, 1950; Clinton Gray, 1958; Fernando Serpa Flórez, 1961; Alfredo Afanador Plata, 1962; Luis Ernesto Giraldo Correa, 1963; Luis J. Villamizar Herrera, 1968; Augusto Corredor Arjona, 1978; Alfredo Afanador Plata, 1978; Guillermo Aparicio Jaramillo, 1980; Rodrigo Gutiérrez Correa, 1983; Mauricio Restrepo Trujillo, 1985; Alejandro Giraldo Ríos, 1990; Edgard Podlesky Mora, 1993. (131) (62)

INVESTIGACIÓN MÉDICA EN COLOMBIA ENTRE 1886 Y 1930

Los principales centros de producción científica médica en esta época fueron las universidades: Nacional en Bogotá y de Antioquia en Medellín. La historia de la ciencia biomédica en el primer cuarto de siglo fue positiva gracias a la influencia de los filósofos materialistas alemanes y franceses, quienes estimularon el progreso del conocimiento de las leyes de la naturaleza.

Los científicos de finales del siglo XIX y primer tercio del siglo XX investigaban y al mismo tiempo desempeñaban su profesión, exponían sus opiniones técnicas y su experiencia en artículos publicados en las revistas médicas existentes. Aunque las publicaciones eran limitadas, los investigadores, por iniciativa propia se comunicaban con las universidades, para obtener la colaboración y lograr publicar sus trabajos

científicos. Generalmente los médicos que se destacaban eran favorecidos para sus publicaciones y premiados con alguna distinción académica en la correspondiente facultad.

Se consideraba que la magnitud y la calidad de la producción científica eran una manera de conocer las condiciones sociales y la organización y desarrollo de los servicios de salud, lo mismo que los niveles logrados en la cultura científica y la educación médica.

Para analizar el perfil y las tendencias de la producción científica se utilizó la base de datos del “Índice de la Literatura Médica Colombiana 1890-1960” publicada por la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina. En este periodo se encontraron 11 Revistas Médicas con un total de 1.648 artículos científicos publicados. Al revisar la temática de los artículos publicados se observa la tendencia hacia la investigación de las causas de las enfermedades y, particularmente, por la etiología infecciosa y parasitaria.

De la misma manera se encuentra un incremento del número de publicaciones después de la primera guerra mundial y específicamente desde cuando cesaron las guerras en Colombia, a partir de 1911. Los temas preferidos por los autores de las publicaciones fueron las enfermedades de origen bacteriano o viral y las parasitarias, las del sistema digestivo y del sistema respiratorio, de los órganos genitales femeninos y complicaciones obstétricas, de la piel y del tejido celular subcutáneo y del sistema osteomuscular y, en fin, de aspectos de salud pública y de los diversos tratamientos.

Los temas más tratados representaban las enfermedades que más se observaban y preocupan a los investigadores de ese entonces, y tenían que ver con el ambiente subdesarrollado, el perfil patológico del clima variable y tropical y el aspecto socioeconómico de la población.

Entre las enfermedades de los habitantes de las zonas rurales que más estimularon a los investigadores a escribir fueron la fiebre amarilla, la malaria, la tuberculosis, la lepra, las enfermedades parasitarias y particularmente las diarreas que conducían a la desnutrición y tenían que ver con la pobreza y el pésimo saneamiento ambiental.

La mayoría de las publicaciones provenían de los hospitales y facultades de Medicina de Bogotá y Medellín y en menor nivel de las ciudades de Cartagena, Manizales, Barranquilla y Cali.

Los estudios de investigación practicados por los doctores Roberto Franco, Andrés Posada Arango, José María Lombana Barreneche, Emilio Robledo, Montoya y Flórez, Luis Patiño Camargo y muchos otros científicos colombianos de la época, se basaron en los estudios fundamentales promulgados por Pasteur, Koch y Behring.

Al final de la primera guerra mundial sucedió la primera expansión mundial de la enseñanza y de la investigación científica; tanto en Alemania como en los Estados

Unidos se conformó el Consejo Nacional de Investigaciones, que organizó la mayor red de laboratorios industriales.

Los docentes comenzaron a vincular la investigación, como un componente de la actividad de la enseñanza del tratamiento médico y de la farmacia. Se obtuvo el hallazgo de los arsenicales y la síntesis del Salvarsan para el tratamiento de la sífilis y en 1920, se aislaron dos alcaloides puros, la **quinina** y la **cinchonina** para el tratamiento del paludismo, lo mismo se que se prepararon algunas hormonas y vitaminas, en Europa y Estados Unidos.

En Colombia se aplicó el salvarsan en el tratamiento de la sífilis, la filariasis, el pian y la tripanosomiasis, y se emplearon y aplicaron numerosa plantas medicinales en la preparación de medicamentos para el tratamiento de algunas enfermedades locales. Se escribieron 28 artículos en las revistas científicas nacionales sobre los efectos de estas plantas medicinales autóctonas. Hacia la década de 1920, bajo la influencia de las revistas llegadas al país procedentes de Europa y los Estados Unidos, los médicos colombianos comenzaron a escribir sobre cáncer y las enfermedades crónicas, ya que en época anterior las enfermedades médicas y parasitarias e infecciosas les imprimían mayor atención. (25) (8)

INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA ENTRE 1930 Y 1950

La mayoría de las publicaciones presentadas eran el resultado de experiencias clínicas y biológicas, monografías o resúmenes de publicaciones en revistas extranjeras, con las respectivas conclusiones y conceptos de los autores.

En este período la investigación biomédica tuvo como bases de desarrollo las numerosas organizaciones médicas que se formaron en las principales ciudades del país, tanto academias como sociedades científicas.

Las investigaciones médicas eran vigiladas, desde el punto de vista ético, por la Academia Nacional de Medicina y la Federación Médica Colombiana. Los errores de conceptualización y metodología de las investigaciones se debieron posteriormente a la falta de capacitación, a la colaboración deficiente entre los científicos, a la ausencia de enfoque interdisciplinario, a la limitada cobertura de la investigación y a la falta de recursos económicos.

PUBLICACIONES

Las publicaciones fueron tan frecuentes que en 20 años se fundaron 25 revistas médicas en el país. La Revista Médica de Colombia se fundó en 1930, como órgano de difusión de la Asociación Colombiana de Estudios Médicos. Tres revistas sobre Salud y Sanidad salieron en 1932, publicadas por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, el Ministerio del Trabajo, Higiene y Previsión Social y el Departamento Nacional de Higiene. El Boletín Clínico de Medellín de la Facultad de Medicina de Antioquia.

Medicina y Cirugía publicadas por la Sociedad Médico Quirúrgica Lombana Barreneche.

La Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena salió en 1934, la Revista de Medicina Legal de Colombia se publicó en 1937, la Federación Médica fundó el Médico Colombiano en 1938, el cual cambió de nombre por Heraldo Médico en el año 1940. La Clínica de Marly publicó Colombia Médica y el Hospital de La Samaritana la revista Medicina en el año 1931. La Universidad de Antioquia publicó la Revista de Ciencia y Medicina en Medellín, en 1941.

En 1942, la Clínica Nuestra Señora de la Paz publicó los Anales Neuro-psiquiátricos de Bogotá, la Revista Colombiana de Pediatría y Puericultura del Capítulo Colombiano de la Academia Americana de Pediatría bajo la dirección del doctor Jorge Camacho Gamba. El Centro de Estudios Médicos del Valle publicó la Revista Médica de Occidente.

La campaña Antituberculosa de Antioquia publicó la Revista Tuberculosis, en 1944. El Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional publicó Caldasia en Bogotá, en 1946, y la Clínica Pompilio Martínez editó la Revista Clínica. La Secretaría de Higiene publicó la Revista de Higiene y Salubridad en el año 1947. En 1949, se publicaron las Revistas de Medicina y Ciencias Afines de la Sociedad Colombiana de Endocrinología, y la Revista de Higiene de Medellín por la Dirección Departamental de Higiene de Antioquia.

Los objetivos de las publicaciones consistían en estimular las investigaciones, servir de órgano de expresión de algunas instituciones médicas, hacer conocer las experiencias y los adelantos técnicos y científicos en el área de medicina.

INVESTIGACIONES CLINICAS

Los estudios del bocio en Colombia se iniciaron desde la época de la colonia por Francisco José de Caldas, quien efectuó los primeros intentos de la investigación del coto o bocio. La Academia de Medellín auspició al doctor Juan Bautista Londoño para su estudio en todo el territorio colombiano.

En el departamento de Caldas, en 1949, se elaboró un estudio clínico del bocio simple, tratado con sal yodada, que dio lugar al uso masivo de sal yodada para prevenir el bocio.

Debido al tremendo problema de la desnutrición y las enfermedades infecciosas en el país, el Profesor Calixto Torres Umaña efectuó un estudio sobre el estado nutricional de los niños en Bogotá y el doctor Gerardo de la Rosa trató algunos problemas de la nutrición desde el punto de vista médico-social, en 1936. En esa misma época el doctor Gustavo González Ochoa planteó el problema de la desnutrición y recomendó algunas medidas a la Dirección de Higiene de Medellín y el doctor Alberto Uribe U. presentó un trabajo sobre las características del problema de la alimentación en Antioquia.

Con los adelantos en el diagnóstico radiológico y anatómico-patológico se presentaron algunos trabajos individuales sobre diferentes tumores: El doctor Alfonso Bonilla Naar describió el tumor Grwitz, el doctor Carlos Albornoz Medina escribió sobre un caso de tumor de la glándula pineal y el doctor Juan Pablo Llinás escribió sobre los tumores de Kukemberg. El doctor Miguel Roberto Pelvis realizó un estudio sobre los tumores más frecuentes; el doctor Miguel Pérez presentó un estudio sobre cáncer del seno y el doctor Julio Zuloaga sobre cáncer del estómago en el Departamento de Caldas. En 1936 se intentó organizar la lucha anticancerosa en Medellín. En ese entonces los hospitales estructurados técnicamente para practicar cirugía de cierto riesgo estaban en Bogotá, Medellín, Cali y Barranquilla. El doctor Juvenal Gil y Gil hizo un estudio sobre la ocurrencia quirúrgica en Medellín, entre los años 1907 y 1932, y escribió sobre el tubo de Miller Abbott.

En el campo de la Gastroenterología en Bogotá, el radiólogo Gonzalo Esguerra Gómez realizó una investigación sobre los cambios funcionales del aparato gastrointestinal, a través de la radiología, y el doctor Arturo Campo Posada realizó una experiencia sobre el tratamiento de pruebas en el diagnóstico diferencial de las dolencias gastroduodenales.

El pediatra Eduardo Iriarte Rocha realizó una clasificación de las enfermedades digestivas en los niños.

La Fundación Rockefeller otorgó becas a algunos médicos jóvenes colombianos en los Estados Unidos y Europa para realizar estudios de investigación en el campo de la medicina tropical, lo cual influyó notablemente en el progreso del nivel científico de la medicina colombiana.

Se publicaron 36 trabajos sobre paludismo en los siguientes temas:

Aspectos generales, tratamiento, prevención y control, diagnóstico, historia clínica, parasitología y transmisión del paludismo.

El profesor Alfonso Bonilla Naar escribió sobre un problema histórico relacionado con la malaria, alternativas al uso tradicional de la quinina en el tratamiento del paludismo y preparó una serie docente de contribuciones sobre la parasitología, de especial beneficio para los estudiantes de la Universidad Nacional.

El doctor Ernesto Osorno Mesa efectuó el estudio entomológico del mosquito, de gran trascendencia para la campaña contra el paludismo y, especialmente, sobre las formas perniciosas asociadas frecuentemente con el *Plasmodium falciparum*.

El doctor José Miguel Restrepo presentó un estudio y dos publicaciones sobre las formas atípicas y perniciosas del paludismo. El doctor José María Serna presentó un estudio

sobre zonas de ocurrencia del paludismo en el área bananera del Magdalena y en Antioquia, lo mismo que en la región de Medellín por el doctor Hernando Soto.

El doctor Luis Patiño Camargo estudió las alternativas del uso de la quinina en el tratamiento del paludismo. En 1931 realizó un exhaustivo estudio sobre la distribución de los mosquitos anophelinos en los valles de Cúcuta y presentó los resultados a la Academia Nacional de Medicina, entidad que los publicó.

El doctor Patiño hizo varios estudios sobre la presencia de la Bartonelosis en Colombia. Presentó al respecto un informe en 1939 y otro completo en 1940. Ésto dio lugar a que otros investigadores estudiaran los focos de verruga Peruana en Colombia, como los doctores Roberto Franco y Pedro Almanzar, Daniel Mackehenzie y Hernando Groot, para establecer medidas de prevención, fomentar programas educativos y de higiene y definir el tratamiento de los enfermos.

El doctor Augusto Gast Galvis estudió la distribución de las diversas especies de anophelinos en todo el territorio colombiano.

Los doctores Roberto Franco y Hernando Rubiano Groot, en 1939, realizaron estudio sobre la situación diagnóstica de la uncinariasis en Colombia. (5) (39) (102)

ALGUNOS ACONTECIMIENTOS SOBRESALIENTES DE LA MEDICINA COLOMBIANA

Los acontecimientos más sobresalientes de los principios de la medicina colombiana anotados por el profesor Alfonso Bonilla Naar en 1944 son de destacar: primero la exploración del cerebro practicada por el doctor Guillermo Donado en Barranquilla, en 1878. El segundo tiene relación con un artículo descrito por el doctor Nicolás Osorio sobre el uso sistemático del termómetro, en el control clínico del tifo exantemático.

El doctor Luis Patiño Camargo demostró la existencia del tifo exantemático en Bogotá, con lo cual respaldó la tesis del doctor Carlos Esguerra, que impugnaba el doctor José María Lombana Barreneche.

El doctor Juan Evangelista Manrique, en 1844, presentó un estudio sobre el trabajo del corazón en Bogotá. Otros hechos importantes tienen que ver con la resección del maxilar inferior practicada por el doctor José V. Uribe en 1879, y la aplicación de transfusión sanguínea por el doctor Juan David Herrera, en 1880. También se debe mencionar la publicación del trabajo del doctor Carlos Michelsen, en 1890, sobre las propiedades antidisentéricas de la leche de la planta popa o liria.

El doctor Andrés Soriano Lleras anota como acontecimientos importantes en los principios de la medicina colombiana: el descubrimiento, por el doctor Nicolás Osorio, de la micosis del cuero cabelludo, llamada piedra, en 1876, y comprobada después en

Europa; el doctor Roberto Franco, en 1907, demostró la fiebre amarilla selvática en Muzo, en ausencia del *Aedes aegypti*, hallazgo que fue comprobado en el Brasil.

Otros hechos dignos de destacar en la medicina colombiana son: el descubrimiento del doctor Salomón Hakim Dow, sobre el tratamiento de la hidrocefalia con presión anormal o síndrome de Hakim, por medio de la válvula diseñada por él, que ha tenido repercusión mundial, en el año 1964.

El trabajo presentado por el profesor Eduardo Gaitán Marulanda, de la Universidad del Valle, en 1963, sobre “Distribución, naturaleza y fuente de origen de los agentes bociógenos en el occidente colombiano”, en el que expuso la hipótesis de la deficiencia nutricional de yodo y sostuvo que compuestos sulfurados presentes en el agua, con actividad antiroidea, son los causantes de la endemia. (73) (101) (102)

LUCHA CONTRA LAS ENFERMEDADES BACTERIANAS

A principios del siglo XX las condiciones sanitarias en el país eran muy precarias, lo cual facilitaba la propagación de numerosas enfermedades infecciosas tales como las causadas por el estreptococo, la difteria, la tos ferina, el tétano, el tifo, la tifoidea, las enteritis que afectaban inmisericordemente a la población.

En el año de 1921, se incorporó en los estudios Médicos de la Facultad de Medicina, la cátedra de bacteriología y parasitología, bajo la docencia de distinguidos profesores, entre ellos:

Luis Zea Uribe, quien nació en Titiribí, Antioquia, en 1872 y murió en Bogotá, en 1934. Fue el primer profesor de Bacteriología de la Universidad Nacional, clínico afamado, escritor, orador, parlamentario y espiritista; escribió las obras: “*Mirando al Misterio*”, “*Cuatro médicos, poetas y escritores*”, “*Últimos momentos del General Uribe Uribe*”.

Federico Lleras Acosta estudió Veterinaria y se dedicó a la investigación de la bacteriología. Regentó la cátedra de Bacteriología en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, en 1908. Fue un profundo investigador e introdujo al país las técnicas serológicas para los diagnósticos de la sífilis, etc. En el campo de la docencia formó e impulsó a investigadores célebres que siguieron su ejemplo; fueron interesantes sus estudios sobre la lepra; entre sus principales trabajos publicados están: “*Inspección sanitaria de las carnes*” y “*Carbón en la Sabana de Bogotá*”.

Gabriel Uribe Misas, antioqueño, graduado de médico en la Universidad Nacional, se especializó en Europa en enfermedades tropicales y bacteriología. En Medellín se dedicó al estudio de la difteria y a la producción de la vacuna antidiftérica. Fue el primero en Colombia en identificar el neumococo. Murió en Medellín en 1979. (78)

TIFOIDEA VS TIFUS

En un principio se confundía el tifo con la tifoidea por el estado de nublamiento intelectual que producían en el enfermo ambas enfermedades. El doctor Gabriel Castañeda, en 1898, afirmaba que la fiebre tifoidea tenía un vehículo en las aguas potables y el tifo exantemático debía ser vehiculizado por un parásito aún desconocido.

FIEBRE TIFOIDEA EN BOGOTÁ

El doctor **José María Lombana Barreneche** estudió la enfermedad en el Hospital San Juan de Dios en el período de 1896 a 1897 y encontró 1.085 enfermos de tifoidea aún hospitalizados, lo cual correspondió al 14% de las admisiones del hospital. En 1899 se admitieron en el hospital 2.075 enfermos de tifoidea, con un índice de mortalidad del 15.4%. El doctor Lombana consideró que uno de los factores etiológicos de esta enfermedad era la deficiencia de aseo e higiene entre los habitantes de la ciudad.

El estudio demográfico en 1902 demostró que en Bogotá existían 125.000 habitantes y en el país 4.135.000 habitantes. En Bogotá morían cada año 3.677 personas, lo cual daba una proporción de 30 por mil habitantes. Se observó con sorpresa que sólo el 7.65% del total de defunciones, habían recibido asistencia médica.

Entre las posibles causas de defunción de las personas que recibieron atención médica fueron por orden de frecuencia: bronconeumonía, tifoidea, disentería, gastroenteritis y tuberculosis.

La proporción de defunciones en relación con el estrato social de los barrios de Bogotá, demostró que era mayor en los barrios de clase baja y media como Las Cruces, Las Nieves, San Victorino y La Catedral; también por lo centrales, en menor proporción, en los barrios de Egipto, Santa Bárbara, Las Aguas, Chapinero y San Pablo, donde habitaba la gente de estrato medio alto y hacia la periferia de la ciudad.

El doctor **Carlos Esguerra**, fundador de la Casa de Salud de Marly, sostenía que eran dos entidades diferentes.

El doctor **Luis Patiño Camargo**, graduado de médico en la Universidad Nacional, estudió minuciosamente durante cinco años, de 1917 a 1922, en el hospital de San Juan de Dios y en el laboratorio de higiene estas entidades y demostró que el tifo es diferente de la fiebre tifoidea, clínica y experimentalmente. En su tesis de grado "*El tifo negro o exantemático en Bogotá*" demostró la evolución del cuadro clínico y el manejo consciente del paciente y también su prevención, con la exterminación de los piojos.

En 1934 el doctor Patiño descubrió que la fiebre petequial de Tobía era producida por la *Rickettsia* y transmitida por la garrapata. Sus estudios y trabajos fueron publicados en revistas nacionales e internacionales. En el sur del país y en el Guáitara estudió la bartonelosis o fiebre de Guáitara, cuya epidemia afectó a numerosos habitantes. El

doctor Patiño fue profesor asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional en el Área de Parasitología.

El doctor **Eugenio Durán Castro**, en 1928, presentó su tesis de grado de médico titulada “*La vacunatorapia por vía oral en algunos casos de fiebre tifoidea*”.

Andrés Soriano Lleras, en 1933, presentó su tesis de grado: “*La vacunoterapia en la fiebre Tifoidea*”.

César Gómez Villegas, en 1943, presentó su tesis para obtener el título de médico en la Universidad de Antioquia, titulada “*La fiebre tifoidea y el tifo Exantemático*”.

Pablo Emilio Falla, en 1913 presentó su tesis de grado sobre “*Fiebre tifoidea en el Hospital de La Misericordia*”. En dos años coleccionó 210 casos y en ésta hizo énfasis en la mala calidad del agua de Bogotá. Es oportuno recordar también las profundas investigaciones sobre virus transmitidos por artrópodos distintos de la fiebre amarilla (entre otros, dengue, encefalitis y guaroa) por **Hernando Groot**, **Carlos Sanmartín** y **Jorge Boshell Samper** de los cuales quedaron importantes publicaciones en revistas internacionales.

El doctor **Hernando Groot** hizo el estudio de las tres primeras grandes epidemias de dengue que se presentaron en el país entre los años 1971 y 1976, después de que sucedió una reinfección con *Aedes Aegypti*, mosquito que había sido común en la nación, pero que en 1950 se había eliminado por medio de la campaña contra la fiebre amarilla. (110) (123).

EVOLUCIÓN DE LA MICROBIOLOGÍA EN LA UNIVERSIDAD NACIONAL

A principios del siglo XVII el holandés Sachariah Jansen y el italiano Galileo Galilei construyeron el microscopio, cuyo uso se extendió pronto en todos los centros científicos de Europa.

El anatomista **Marcelo Malpighi** descubrió los minúsculos vasos capilares de comunicación entre las arterias y las venas periféricas, los alvéolos pulmonares y los glóbulos rojos de la sangre.

Antón von Leeuwenhoek, a mediados del siglo, presentó las primeras observaciones sobre infusorios, bacterias espermatozoides y la estructura del cristalino, de la fibra muscular, de la epidermis y de la sustancia blanca cerebral.

La mentalidad fisiopatológica evolucionó pronto hacia el reconocimiento, por medio del examen, las pruebas de laboratorio y el proceso patológico, gracias al progreso de otras ciencias como la química y la física aplicadas a la medicina. La investigación microbiológica conduce al descubrimiento de organismos microscópicos, cuya causa de procesos patológicos se prueba poco a poco.

Los descubrimientos de **Luis Pasteur**, en Francia, y **Robert Koch**, en Alemania, sobre las bacterias que causaban las enfermedades infecciosas fueron de gran trascendencia para los avances científicos de la medicina.

En Colombia el veterinario francés **Claude Vericel**, cuyos conocimientos sobre bacteriología habían sido adquiridos directamente de Pasteur, vino a Bogotá y fundó la Escuela de Veterinaria a finales del siglo XIX.

En los primeros años del siglo XX, en Bogotá, los conocimientos de bacteriología eran los que se adquirían en los textos escritos, de los profesores de Clínica de la Facultad, o los que traían los médicos entrenados en Europa.

La cátedra de Bacteriología en la Facultad de Medicina empezó hacia 1921, dictada por el doctor **Luis Zea Uribe**, (Titiribí, 1873 - Bogotá, 1932), quien se había graduado en la Universidad Nacional, con la tesis *“Estandarización de la seroaglutinación de *Widal* con *Eberthella tífosa* para el diagnóstico de la fiebre tifoidea”*. Como salubrista, orientó sus estudios hacia los problemas complicados de salud de la sociedad en el país, como la anemia tropical, la malaria, el alcoholismo, las enfermedades venéreas y el impacto de las drogas heroicas en la comunidad. Se entregó sin tregua al laboratorio y a la interpretación de las leyes de la fisiología y de la patología a la cabecera de los enfermos. El doctor Zea se distinguió por su elocuencia como orador, tanto en sus discursos relacionados con sus colegas, como en el parlamento y en la cátedra.

El doctor **Martín Camacho** (Vélez, 1879 - Barranquilla, 1965) fue el primer Director del Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios. Fundó y dirigió el Laboratorio Samper Martínez.

En la Escuela de Veterinaria se entrenó el doctor **Federico Lleras Acosta** (Bogotá, 1876 - Le Havre, 1938), quien desarrolló un plan de particular importancia en la enseñanza e investigación, en el Área de Bacteriología, y reemplazó en la cátedra al doctor Zea, en 1932. Se entregó con entusiasmo profesional a la Bacteriología e introdujo al país nuevas tecnologías, cultivos, inoculaciones, coloraciones y reacciones serológicas. En su actividad académica, realizaba y dirigía investigaciones y estimulaba a los estudiantes para la elaboración de sus tesis de grado. Organizó su propio Laboratorio Clínico y promovió la fundación de un Instituto para la investigación de la lepra. Elaboró profundos trabajos científicos sobre esta enfermedad, que intentó presentar en el Segundo Congreso Internacional de Lepra, celebrado en El Cairo, en 1938. Dejó varios alumnos que continuaron sus interesantes investigaciones, entre ellos los doctores Guillermo Muñoz Rivas, Gabriel Uribe Misas y Pedro José Almánzar (Bogotá, 1901-1978).

El doctor Almánzar se especializó en los Estados Unidos y Europa; por concurso obtuvo la posición de profesor de Bacteriología, en la cual dictaba las clases teóricas magistrales, los martes y sábados de 12 m. a 1 p.m., de las que los estudiantes sacaban

sus apuntes y después los imprimían y vendían como Conferencias de Almánzar. El profesor dirigió varios años el Hospital San Carlos y murió en el año 1978.

Otro profesor de Bacteriología fue el doctor **Andrés Soriano Lleras**, quien se graduó de Médico en la Universidad Nacional, en 1933, con la tesis “*Vacunoterapia en la fiebre tifoidea*”; se especializó en Bacteriología en Harvard: Trabajó en el Instituto Nacional de Higiene Samper Martínez, en donde dirigió el Boletín. La cátedra anual se llamaba de Bacteriología y Parasitología, cuya parte práctica era coordinada por el profesor Soriano en un laboratorio localizado en la Facultad de Química.

Con motivo de los cambios ejecutados en la Facultad de Medicina en el año 1960, se logró una transformación y progreso extraordinario: se estableció el Departamento de Medicina Preventiva y se nombró director al doctor Santiago Rengifo Salcedo, quien era Director de la Escuela de Salud Pública, del Ministerio de Salud. La parte técnica del Laboratorio fue integrada a la Facultad de Medicina y contribuyó con un programa práctico de microbiología patrocinado por la Oficina Sanitaria Panamericana y dirigido por el doctor Ramiro Martínez Silva, quien organizó un gran centro de enterobacterias con toda la moderna tecnología. Se localizaron en el tercer piso de la nueva Facultad de Medicina.

De la Facultad de Medicina se vincularon el profesor Soriano y varios médicos recién egresados como el doctor Carlos Vega y el personal de bacteriología y parasitología; también el doctor Augusto Corredor Arjona especializado en Puerto Rico para dirigir la sección de Biología y los doctores Hernando Rocha Posada y Jaime Saravia para organizar la Unidad de enfermedades infecciosas del Departamento de Medicina Interna. El curso de Microbiología se redujo a un semestre; se introdujeron nuevas técnicas, aparatos y métodos de laboratorio; se intensificó la actividad académica y de investigación, por lo cual se realizaron y publicaron numerosos trabajos en la Revista de la Facultad.

En 1962, la mayoría de los médicos jóvenes viajaron a especializarse en otros países adelantados, y los directivos a desempeñar otras altas posiciones. El doctor Carlos Vega Jácome, después de especializarse en París, regresó y dirigió la unidad con impulso y programas más dinámicos hasta 1965 cuando viajó al Canadá. La Escuela de Salud Pública fue trasladada a la Universidad de Antioquia y gran parte de distinguidos profesores se vincularon al Instituto Nacional de Higiene Samper Martínez, lo que desencadenó un notable deterioro de la sección.

En 1965 asumió la dirección de la Sección de Microbiología del INAS el doctor Miguel A. Guzmán Urrego, quien se había especializado en Europa y estableció un plan de desarrollo sobre la base de una sección organizada con cuatro unidades: Inmunología, Bacteriología, Virología y Micología, para el cumplimiento de funciones docentes y de investigación. Se vincularon profesionales técnicos y docentes, se organizaron cursos, se redactaron manuales y guías de laboratorio. Los primeros cursos fueron organizados por la unidad de Nefrología y el Departamento de Pediatría.

En el año de 1968 surgió la resolución del Consejo Superior por medio de la cual establecía el Departamento de Microbiología y Parasitología y nombraba al doctor Miguel Guzmán como primer director.

Para obtener recursos destinados a la docencia y a la investigación se planeó la comunicación con universidades y empresas extranjeras; se dictó el primer curso internacional de citogenética organizado por el doctor Emilio Yunis; se elaboraron tesis de grado y trabajos de investigación.

Posteriormente, se han desempeñado con particular éxito y gran actividad docente los directores del Departamento: Luis Guillermo Vásquez, Héctor Cifuentes, Enrique Arciniegas, Jaime Saravia, Carlos Agudelo y Manuel Vargas.

El Laboratorio Clínico del Hospital de La Misericordia cumplió una importante labor científica y técnica con su cooperación a la asistencia y a la docencia en los diferentes servicios hospitalarios. El primer Jefe del Laboratorio fue el doctor Roberto Sanmartín, quien fue nombrado a la vez, Cirujano Honorario.

Otros distinguidos profesionales que desempeñaron una meritoria labor en ese Laboratorio fueron Francisco De Castro, Elena Domínguez, Paulina Manrique y Luz Amaya, quienes además cumplían con una loable actividad social. (150)

INICIO DE LA INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA Y DE MEDICAMENTOS

Desde los tiempos remotos de la investigación de la salud, el hombre ha tratado de buscar elementos o sustancias para aliviar sus enfermedades.

Hipócrates y Galeno en el principio de la medicina como oficio, manejaron sus propios medicamentos, preparados por sus sirvientes en la trastienda o botica. Los farmacéuticos comenzaron como simples dispensadores de los preparados de hierbas, valiéndose de listados de medicinas o primitivas farmacopeas o recetarios, que tuvieron su auge especialmente entre los árabes.

En efecto, la alquimia de los árabes constituyó un paso adelante, aunque con errores. Surgieron los pioneros listados de hierbas medicinales y las primeras boticas; se prepararon los jarabes, el alcohol y muchos nuevos medicamentos, incluso la palabra droga, como designación de los remedios. Del territorio del Islam pasa el "*Ars Medica*" a la escuela de Salerno.

En la Edad Media la medicina y los medicamentos se perpetúan a través de los monjes copistas y cultivadores de sus jardines botánicos. Se publicó el "*Régimen Saniitatis Salernitanum*".

En el siglo XII se publicaron dos textos importantes sobre farmacología: el “*Antidotarium*” de los Salernitanos, redactado por Nicolás Prepósito y el “*Macer Floridus*”, poema de 2.200 versos sobre las virtudes de las hierbas.

Paracelso introdujo las sustancias inorgánicas en la terapéutica; los medicamentos eran a base de hierbas. Dioscórides y Plinio el viejo eran profundos conocedores de la Botánica y escribieron sus respectivos tratados: “*Materia Medica*” y “*La Historia Natural*”. (50)

En el Renacimiento, de América surgieron numerosas plantas medicinales que le imprimieron un gran impulso a la farmacopea, entre las cuales fueron de trascendental importancia la quina, la coca y el tabaco. La corteza del árbol de quina se empleó durante siglos como febrífugo y antimalárico. De la Quina se extrajo la quinina y se preparó la quinidina, que se usó como antiarrítmico.

El médico inglés **William Withering** mejoró algunas formas de hidropesía con el empleo de la decocción de las hojas de digital y escribió un libro en el que se refiere al tratamiento de los enfermos cardíacos con ese cardiotónico.

Otro médico rural inglés, **Edward Jenner**, descubrió las vacunas, pues observó que a las mujeres que ordeñaban vacas no les daba viruela, ya que pústulas de los animales les producía protección.

En Grecia y el Antiguo Egipto desde tiempos antiguos se emplearon resinas, bálsamos y especies con propiedades antisépticas para detener la descomposición orgánica o de los tejidos. En la Edad Media se utilizaron la trementina, el incienso y la mirra. Además, para curar las heridas se aplicaba vino, vinagre o benzina.

A mediados del siglo XIX Auguste Nelaton aplicaba baños con alcohol para desinfectar las heridas. Bernard Courtois, en 1811, descubrió el yodo y desde entonces los elementos químicos se emplearon para el tratamiento de las heridas y para el lavado de las manos de los cirujanos. Ignaz Semmelweis en 1847, aplicó con éxito el ácido carbólico y publicó un trabajo sobre el tratamiento de la fiebre puerperal en 1861. Además recomendaba el agua clorada para que los obstetras se lavaran las manos antes de atender los partos.

Uno de los descubrimientos importantes fue el de los ácidos orgánicos de las plantas, aislados por Scheele, cuyo primer alcaloide fue la morfina, descubierta por Serturmer. Desde entonces se han aislado numerosos alcaloides, provenientes de los principios activos de las plantas medicinales.

Claude Bernard sentó las bases de la investigación en modelos animales y desarrolló los modernos conceptos sobre fisiología, particularmente del sistema digestivo...

Pasteur descubrió el mundo de los microorganismos y con ello revolucionó los tratamientos antiinfecciosos.

Morton logró por primera vez, anestesiarse con éter a un paciente en Boston.

El cirujano británico **Joseph Lister**, basado en los postulados de Pasteur sobre la putrefacción causada por microorganismos presentes en el aire, postuló la tesis que “los organismos existentes en el aire causaban la infección de las heridas” y aplicaba un paño empapado en ácido carbólico en las heridas de las fracturas abiertas, y en 1867 diseñó una cortina de ácido carbólico en la sala de cirugía, durante la intervención, e irrigaba con un dispersor de ácido carbólico el sitio de la incisión.

William Halsted, a principios del siglo XX, le colocó guantes de caucho a la enfermera para protegerle las manos. Las observaciones de Robert Koch llevaron a la introducción de las unidades de esterilización de los instrumentos quirúrgicos por medio del calor.

Paúl Ehrlich, en 1907, basándose en su concepto de Balas Mágicas, preparó el Salvarsán arsénico o 606, que fue el primer tratamiento para la sífilis y posteriormente aplicaron el Neosalvarsán o 914.

El químico **Hoffmann**, a finales del siglo XIX, logró preparar aspirina, basándose en el ácido salicílico, para mejorar la artritis de su padre.

El ortopedista **Banting** y el estudiante de medicina Best, en 1921, aislaron la insulina en un laboratorio de Toronto, que les prestó el fisiólogo escocés McLeod, lo cual dio por resultado el medicamento que tanto ha ayudado a los diabéticos.

Domagk en 1932, estudiando colorantes biológicamente activos descubrió el Prontosil Rojo. La investigación sobre colorantes dio como resultado la aparición de sustancias con capacidad antibacteriana, las Sulfas, las cuales han servido durante mucho tiempo en la lucha contra las infecciones.

Los doctores **Colebrook** y **Maeve Keny** en 1936 trataron con sulfonamida, en el *Queen Charlotts Hospital*, a 38 mujeres con fiebre puerperal y obtuvieron alta mejoría. Las Sulfonamidas pronto mejoraron su actividad y así lograron una franca aceptación con motivo del tratamiento de una neumonía del doctor Winston Churchill, en el Norte de África, por medio del M/B 693, hacia 1954.

Como hemos observado, a finales del siglo XIX, un grupo de investigadores de las escuelas de química y medicina iniciaron los estudios de la industria farmacéutica. Entre 1872 y 1874 Paul Ehrlich desarrolló la teoría de los receptores, lo cual estableció un puente entre la química y la biología.

Así mismo, Claude Bernard, Francois Magendie y Oswald Schmiedeberg determinaron las bases modernas de la fisiología y la farmacología.

En 1815 se le dio un gran impulso a la química analítica, se aislaron y purificaron sustancias procedentes de las plantas para seleccionar los principios activos de los medicamentos; por ejemplo, la morfina obtenida del extracto del opio. (55)

De otros compuestos orgánicos como los derivados del alquitrán de hulla se logró valiosa información de la disciplina de la química sintética. Los científicos basados en esos compuestos primarios formaron solventes, polímeros y otros productos sintéticos terapéuticos. Fue tan numerosa la demanda de los productos farmacéuticos, que se hizo necesario fundar empresas para la elaboración y distribución de los nuevos medicamentos a principios del siglo XX.

La bioquímica surgió de la unión de la química y la biología, la cual con la demostración de las funciones metabólicas que rigen el funcionamiento celular experimentó grandes resultados en la primera mitad del siglo XX.

Los procesos esenciales producidos por los bioquímicos como la glucólisis, la síntesis proteínica, el ciclo de Krebs o la cadena respiratoria, y particularmente las enzimas y los receptores celulares, proporcionaron los mejores frutos de la investigación farmacéutica.

Según Jean Bernard, en 1930, la medicina fundada en la intuición no había cambiado desde la época de Hipócrates; era una medicina integrada a la antigua ciencia mágica. La mortalidad por las infecciones era muy alta.

La sulfanilamida fue descubierta en 1932 por el alemán Gerhard Domagk, con lo cual se inicia la era del cambio en la medicina. En 1937 se curan las grandes infecciones, la meningitis y hasta la tuberculosis y la sífilis. Se previene y cura la enfermedad hemolítica del recién nacido.

Al principio de la década de los cuarenta, el arsenal terapéutico consistía en medicación sintomática, funcional y algo reparadora. La medicación causal se reducía a la emetina para la amibiasis, la quinina como antipalúdico, mercuriales – bismúticos- arsenicales para la sífilis, y algunos antiparasitarios.

Cooke, Dunphy y Blabs, en 1946 publican la curación de la meningitis tuberculosa con estreptomocina.

DESCUBRIMIENTO DE LA PENICILINA

Pasteur y Joubert, en el año de 1877 descubrieron la propiedad antagónica de las bacterias para fines curativos; después se registraron muchos ejemplos del mismo fenómeno llamado antagonismo microbico. El efecto que una especie microbica produce en otra distinta se debe a productos metabólicos formados por la bacteria antagonista. Estos productos se denominan antibióticos.

Emmerich y Low, en el año de 1918, intentaron introducir los antibióticos en la medicina. Extrajeron una materia impura del filtrado de cultivos viejos de *Pseudomonas pyocyanaceae* y demostraron que tenía propiedades de causar la muerte o lisis de algunas bacterias, que podían causar enfermedades en el hombre. Ellos recomendaron la aplicación de la *pyocyanase* local y en 1936 se generalizó su aplicación.

En 1929 el bacteriólogo escocés Alexander Fleming, en el St. Mary's Hospital de Londres, observó que en un cultivo en placa de estafilococos en el cual se había desarrollado accidentalmente una colonia de un moho, la capa del estafilococo desaparecía en la vecindad de la colonia del moho de *estafilococos*, en una placa, se estaba efectuando una lisis en la vecindad de una colonia de moho contaminada; entonces subcultivó este moho para investigaciones más profundas. Este moho, identificado como *penicillium notatum* lo cultivó en un líquido de caldo peptona y observó que en el caldo se producía una sustancia capaz de inhibir el crecimiento de muchos gérmenes. A esta sustancia activa la denominó Penicilina y consideró que podría ser un buen antiséptico para aplicarlo en las heridas infectadas. Concluyó que la penicilina era un medicamento superior a aquellos que contenían concentraciones de productos químicos. En 1939 Fleming publicó el descubrimiento de la Penicilina, por el que en 1942 recibió el premio Nobel, junto con el australiano Howard W. Florey y el alemán Ernst Chain.

Clutterbuck, Lovell y Raistrick trataron de extraer la materia activa y concluyeron que la penicilina era extremadamente inestable, por lo cual suspendieron las investigaciones. No obstante, Fleming continuó aplicando el medio de cultivo no refinado para impedir el desarrollo de ciertas bacterias en cultivos combinados y descubrió la *liisozime*, en la clara de huevo. Fleming y Clutterbuck informaron que la Penicilina conservaba su actividad durante algunas semanas en medio de cultivo en condiciones apropiadas.

N. C. Heatley ideó un sistema de análisis cuantitativo simple para la elaboración del proceso de purificación y construyó el primer laboratorio, para el desarrollo del moho y extracción de la Penicilina en alta escala.

Los doctores **A. G. Sandres** y **A. D. Gardner** de Londres, construyeron otro aparato de extracción de la Penicilina en mayor proporción. Los doctores W. H. Florey y M. A. Jennings de la escuela de patología de Oxford, practicaron las investigaciones biológicas, y además, los doctores E. Chain y P. Abraham hicieron los estudios químicos y bioquímicos. Los ensayos terapéuticos en humanos fueron ejecutados por el doctor C. M. Fletcher del Firern Emergency Hospital de Londres y la doctora M. E. Florey.

John Tyndall, hacia 1876, utilizó por primera vez la palabra Antibiótico cuya definición es: "cualquier sustancia específica, producida *in Vitro*, por ciertas bacterias y hongos, que son capaces de matar o inhibir el crecimiento de otras bacterias o virus *in vitro* o *in vivo*". Con el descubrimiento de la Penicilina, en 1938, se inició la época moderna de la antibioticoterapia, constituyéndose en el mayor estímulo para la organización de los

departamentos de microbiología y técnicas de fermentación en los laboratorios farmacéuticos. Luego, la experimentación permitió identificar nuevos productos farmacéuticos producidos por hongos y bacterias como la Lovastina y la Ciclosporina. Posteriormente, la genética molecular y las empresas de biotecnología han abierto un nuevo panorama farmacéutico.

Abraham y Chain, en 1940, identificaron la *penicilinas* que era una sustancia que permitía que algunas bacterias fueran resistentes a la penicilina, y publicaron sus experiencias.

La penicilina fue utilizada para tratamiento de la sífilis de los soldados de las fuerzas armadas, y en 1946, los doctores **Goodwin** y **Moore** trataron con pleno éxito a las mujeres embarazadas, con negatividad de la enfermedad tanto en la madre como en el niño.

El doctor **Sellman A. Waksman**, en 1944, descubrió el hongo de *Streptomyses griseus* del cual surgió la estreptomocina y en ese mismo año publicó el primer artículo sobre este antibiótico. La Estreptomocina se empezó a aplicar en Europa en el año de 1946.

Durel, en 1959, empleó con éxito una sustancia del grupo de los *Streptomyses* denominada metronidazol, que en 1962 fue aplicada por la doctora Elizabeth Keighley en mujeres infectadas por tricomonas.

A comienzos del siglo XX fue muy popular la opoterapia, especialmente para mejorar una serie de deficiencias sexuales secundarias.

El descubrimiento de péptidos como la insulina, esteroides como la cortisona o aminas como la tiroxina, las drogas adrenérgicas y los nuevos estro-progestógenos han favorecido los tratamientos de personas con afecciones endocrinas.(61) (70) (129)

LA BOTICA A PRINCIPIOS DEL SIGLO XX

En la segunda mitad del siglo XIX las boticas eran manejadas por médicos que poseían su propia farmacia, o por personas medianamente capacitadas y algunos homeópatas.

A finales del siglo la sociedad central de Farmacia graduaba algunos boticarios, otros aprendían la profesión al lado de un médico, de un farmacéutico veterano o, en fin, un comerciante abría su botica.

En el siglo XIX la preparación de medicamentos consistía en la elaboración, a partir de la materia prima vegetal, de infusiones, extractos, tinturas, pomadas, etc. Los preparados que requerían procedimientos químicos exigentes, lentamente dieron origen a los laboratorios farmacéuticos, que patentaban los remedios según la respectiva enfermedad para la cual fueron elaborados. Cada preparado llevaba su nombre comercial alusivo a sus propiedades. Los remedios preparados en un principio, se mantenían en frascos con

tapón de corcho y rótulos de papel; los remedios importados en la segunda mitad del siglo llevaban tapón y etiqueta de vidrio.

Los boticarios preparaban las recetas enviadas por los médicos y las copiaban en el libro copiador de fórmulas, para el control de las autoridades sanitarias. Tanto los médicos como los farmacéuticos poseían libros de fórmulas importadas de Francia o Italia y algunos boticarios formulaban a los enfermos que acudían espontáneamente a las boticas.

Los médicos como el profesor de Farmacia de la Universidad Nacional, Andrés Bermúdez, advertían de las posibilidades de error al aplicar drogas patentadas sin conocimiento de las propiedades de sus componentes.

En las boticas también se encontraban algunos productos importados, especialmente los llamados remedios secretos y materias primas para la preparación de medicamentos.

En general, los medicamentos únicamente poseían el poder de alivio sintomático de las enfermedades, puesto que sólo hasta principios del siglo XX se empezó a aplicar la terapéutica experimental etiológica.

Los medicamentos, magistrales preparados, consistían en: cucharadas o jarabes, los polvos en papeletas, ocasionalmente píldoras, pomadas, linimentos y lociones.

Los remedios secretos eran aquellos medicamentos que habían demostrado algún beneficio para una dolencia, y que tenían la propiedad del preparador y no se revelaba su composición.

El uso de estos remedios secretos fue condenado en el Congreso Internacional Profesional de 1865, y en Colombia fue prohibida su venta, por medio del Decreto No. 1099 de 1930 y por la Comisión de Especialidades Farmacéuticas de abril de 1932.

Al comenzar la fabricación de frascos por la fábrica de Fenicia se facilitó el empaque de algunos medicamentos, como el aceite de ricino y algunos vermífugos con tapón de corcho, desde 1910 a 1925.

El descubrimiento de las sulfas y la penicilina fue muy importante para la medicina curativa, pero en las farmacias colombianas no se podían elaborar tabletas ni inyecciones.

El doctor **Daniel García**, farmacéutico especializado en Francia, elaboró un producto de penicilina en forma de liberación controlada, el cual fue empleado con éxito en el Hospital de la Samaritana por el doctor Cavelier.

El doctor **César Uribe Piedrahita** fundó el Laboratorio “CUP”, para investigación y producción de medicamentos. Colaboró en la Farmacia el farmacéutico húngaro Kalman

Mezey, quien colaboró con Uribe en la elaboración de algunos productos con base en sustancias vegetales colombianas. Posteriormente otros farmacéuticos han preparado algunos medicamentos empleando materias primas autóctonas.(10)

LOS BOTICARIOS

A finales del siglo XIX los boticarios se graduaban en la Sociedad Central de Farmacia o, de manera intuitiva, abrían su propia botica.

En algunas farmacias vendían además de los fármacos y materia prima para preparar fórmulas, otros artículos para dentistería, fotografía, ferretería, cacharrería, etc.

Acorde con las enfermedades que se presentaban en cada región, los médicos o farmacéuticos patentaban los remedios, para combatir las dolencias más comunes en su ambiente, como el paludismo, anemia tropical, disentería, parasitismo, afecciones respiratorias y digestivas, etc. Preparaban numerosos remedios y les colocaban un nombre llamativo. Muchos de estos persistieron hasta mediados del siglo XX.

Para obtener la licencia de farmacéutico se expidió la Ley 82 de 1914, que exigía experiencia de dos años de servicio en boticas y el certificado de dos médicos. La ley 35 de 1929 les exigía certificados de idoneidad a los aspirantes y además, establecía categorías de las farmacias. No obstante, especialmente en los pueblos y barrios, la botica estaba dirigida por brujos, curanderos y comerciantes teguas.

En 1888 el doctor **Manuel Plata Azuero** publicó su obra “Terapéutica General y Especial” en la cual establecía una clasificación de los productos farmacéuticos.

Al principio del siglo XX la farmacopea generalmente era para tratamiento sintomático, pues la farmacoterapia experimental etiológica se inició en 1910 con la preparación del Salvarsán.

Los productos de origen animal comprendían el almizcle, las cantáridas y las sanguijuelas.

Entre los libros que disponían las boticas son de anotar el “Formulario Magistral de G. Bouchardat”, “Farmacopea Francesa” y la “Oficina de Farmacia”. Generalmente la botica estaba conformada por tres locales: uno para la atención al público, otro para la preparación de las fórmulas y un tercero para el depósito de los medicamentos importados o para el consultorio médico.

La comisión de Especialidades Farmacéuticas, creada por la Ley 11 de 1920 estaba integrada por el Director Nacional de Higiene, el Director y el Químico del Laboratorio Nacional y el Profesor de Farmacias de la Universidad Nacional.

La primera Resolución de la Comisión se publicó el 20 de abril de 1932, en la cual se establecieron las condiciones para obtener la licencia de los productos farmacéuticos. La resolución No.5 de 1935 reglamentó la producción de medicamentos por contrato. Las primeras preparaciones farmacéuticas del siglo XX fueron los jarabes, los cuales se fermentaban pronto y por lo tanto, requirieron la mezcla de compuestos para su conservación.

El Decreto 2135 del 22 de diciembre de 1933, le dio el primer respaldo jurídico al desarrollo de la industria farmacéutica nacional y extranjera.

Se estableció que los Directores Departamentales de Higiene inspeccionaran, por lo menos una vez al año, las fábricas y laboratorios farmacéuticos de su jurisdicción y rindieran informe a la Dirección Técnica Nacional de Higiene y a la Comisión de Especialidades Farmacéuticas.

A mediados de la década de 1930, se establecieron en el país empresas farmacéuticas alemanas con equipos técnicos, materias primas y sus formulaciones para la producción de medicamentos. De la misma manera, las empresas americanas establecieron sus laboratorios farmacéuticos en el territorio colombiano.

En 1938 la Universidad Nacional envió un selecto grupo de profesionales a especializarse en Francia, sobre tecnología farmacéutica.

Un grupo de profesores de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional desarrollaron un programa de investigación para la elaboración de productos farmacéuticos con materia prima natural.

La industria farmacéutica ha progresado notablemente en el país, inclusive en el proceso de síntesis para la preparación de medicamentos. (10) (129)

PRINCIPIOS DE LA FARMACIA Y LA TERAPÉUTICA EN COLOMBIA

La Farmacia en Colombia ha evolucionado de acuerdo con el desarrollo de la medicina.

Desde la Colonia los Chamanes preparaban sus medicamentos con vegetales y algunas sustancias minerales para dárselos a las gentes en emulsiones, emplastos o unturas, etc., de una manera artesanal.

Durante la Colonia, la medicina no tenía alta posición social y la farmacia la ejercía el médico boticario, quien preparaba los remedios en su botica y consultorio.

Entre las materias de la enseñanza de la medicina, existía una cátedra que se llamaba el arte de prescribir o Farmacia. En la época de José Celestino Mutis correspondía a lo que Galeno llamaba los simples o los compuestos, para la elaboración de los medicamentos.

En Colombia, la historia de la terapéutica científica se inició con la aplicación de la vacuna de la viruela, con motivo de una epidemia en el año 1782, cuando el virrey Caballero y Góngora ordenó publicar el "Método general para curar las viruelas", bajo la supervisión de José Celestino Mutis.

Más tarde, es necesario recordar la llegada de la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna, en 1805, integrada por su director Francisco Xavier Balmis con 20 niños expósitos, que mantenían vivo el virus pasándolo de niño a niño, siguiendo la técnica brazo a brazo de Jenner.

En la época de la Expedición Botánica se recolectaron y estudiaron muchas plantas como agentes terapéuticos, entre las cuales se recuerda las propiedades febrífugas de la corteza de la quina.

A Colombia llegaron primero los instrumentos de diagnóstico científico y, años después, llegaron los fundamentos de la terapia científica correspondiente.

En el siglo XIX el desarrollo de la química a partir de la alquimia permitió alternativas terapéuticas muy interesantes como los antipiréticos y analgésicos tales como la antipirina, la acetofenitidina; anestésicos como el óxido nitroso, el éter, el cloroformo y específicos para las dolencias cardíacas como el nitrito de amilo y la nitroglicerina.

Esta farmacia, muy sencilla, representaba la farmacia artesanal, que en su preparación comprendía cinco verbos: **pesar**, para las sustancias sólidas; **medir**, para los líquidos; **mezclar** o rebullir; **etiquetar** y **entregar** al paciente.

A partir de los descubrimientos de Luis Pasteur y Robert Koch sobre los microbios como causantes de varias enfermedades, surgió la opción de eliminar esos microbios del organismo por la que se podría llamar escuela etioterapéutica.

La preparación del 606 o salvarsan por Paul Ehrlich en 1909 fue un gran aporte de la química a la terapéutica científica y pronto surgieron otros compuestos antibacterianos.

Años después Alexander Flemming descubrió en su laboratorio el efecto de otro *Penicillium* sobre sus cultivos de *Staphylococcus aureus*, y luego Howard Florey y Ernest Chain aislaron su componente activo, la penicilina.

Este fue el origen de la nueva fase de la medicina que caracterizó el siglo XX y que algunos la denominan medicina de laboratorio.

Veamos la evolución de la Farmacia en Colombia, cuando en 1930 en el mundo se iniciaron las investigaciones de unos medicamentos que se llamaron antibióticos, los cuales fueron los primeros que realmente curaban enfermedades y se inició la verdadera Farmacia.

En Bogotá se inició la profesión de Farmacia por un gran escándalo ocasionado por la presencia de un señor mexicano, que estableció un laboratorio farmacéutico en la calle 24 con carrera 13, donde preparaba medicamentos Zendejas, con diferentes nombres y con indicaciones para múltiples enfermedades.

La masiva asistencia de las gentes a ese laboratorio obligó a los médicos, en el año 1919, a presentarle al Gobierno una protesta, por el descaro del ejercicio ilegal de la medicina y el comercio de medicamentos dudosos establecido por Zendejas, cuando todavía Bogotá sufría de los restos de la epidemia de gripa.

El Gobierno presentó al Congreso la Ley 11 de 1920, que establecía sistemas de control para la producción de medicamentos y para el ejercicio de la Farmacia. También por esta Ley se organizó la Escuela de Farmacia, anexa a la Facultad de Medicina.

La misma Ley estableció la especialidad farmacéutica para el registro de los medicamentos, que se llamaba Licencia Farmacéutica de un Medicamento.

El primer profesor de la Cátedra de Farmacia fue el doctor Andrés Bermúdez, quien también era de Anatomía y los discípulos lo llamaban **chachafoi**. Escribió un libro de Farmacia, que los estudiantes denominaron **chachafea**. La cátedra se llamaba Arte de prescribir, y no contemplaba la preparación de medicamentos.

Esta Ley levantó una tremenda polvareda entre los droguistas y libres importadores de sustancias y medicamentos, porque la intervención del Estado lesionaba el libre comercio de los medicamentos y de sus materias primas.

En esa época se facilitaban las promociones y divulgaciones populares de medicamentos que podían ser peligrosos para la salud, como el opio y la morfina, que desencadenaron un gran número de adictos. Era frecuente observar en el tranvía avisos de la Adalina, Jarabe de Zarparrilla y píldoras de vida del doctor Ross.

La Escuela de Farmacia no se pudo abrir sino hasta 1929. La división de especialidades farmacéuticas se inició en 1934, porque los Laboratorios Alemanes, franceses e ingleses no permitían que se establecieran. Estos laboratorios disponían de agentes comerciantes, como representantes de la farmacia multinacional.

La incipiente Escuela de Farmacia requería de otras disciplinas técnicas de enseñanza como la química, física e ingeniería que la complementarían.

En el año 1934 se conformó un comité con el fin de estudiar la posibilidad de integrar funcionalmente las Facultades de la Universidad Nacional, bajo la dirección de personal propio. La Escuela de Farmacia se encargó del comité y congregó a discusión y análisis a los estudiantes de Medicina, Derecho, Ingeniería y Veterinaria, a quienes se unieron pronto los profesores jóvenes de esas Facultades, con una respuesta social y docente

extraordinaria. Pedían a la Universidad Nacional el establecimiento de la carrera del profesorado, la actualización de las enseñanzas, la modernización de los métodos docentes, la organización de las especialidades y el uso real de la tecnología.

Un equipo de profesores jóvenes de diferentes facultades, integrado por los doctores Edmundo Rico Tejada, Santiago Triana Cortés, Timoti Britton, Leopoldo Portocarrero, Pablo Garzón, Enrique Martínez y tres miembros del Comité, presentaron un proyecto de Ley por medio del cual se nombraban los directivos de la Universidad y establecía los reglamentos correspondientes. El proyecto fue aprobado en la Cámara, pero fue torpedeado en el Senado por algunos antiguos profesores, en el año 1934.

Con el fin de presionar la aprobación del Proyecto se entrevistaron con el Presidente de la República, doctor Alfonso López Pumarejo, quien aceptó una posible huelga, con la condición de respetar el tranvía y los juzgados. En efecto, la huelga se llevó a cabo bajo estricta vigilancia, control y pleno éxito.

El Gobierno Nacional emitió la Ley que organizaba la Universidad e integraba las Facultades; se establecieron los Decanatos de las Facultades y los concursos para los profesores.

La Facultad de Farmacia se inició en el año de 1935.

Con la llegada de la Penicilina, en el año 1931, se inició la Farmacología experimental, por medio de los estudios de los alemanes, sobre ciencia experimental y farmacia industrial.

Los Laboratorios Bayer prepararon tabletas de Aspirina, que usaban como antipirético. Más tarde, salieron las grageas con cubierta de azúcar.

El laboratorio del doctor Daniel García fue el primero en preparar las inyecciones en aceite, con 1% de cera de abejas.

El doctor **Alfredo Luque** fue uno de los primeros profesores de Terapéutica, cátedra que desempeñó hasta su muerte.

El doctor **Abraham Salgar** ocupó el cargo de Profesor de Terapéutica Clínica, durante varios años.

El doctor **Gonzalo Montes Duque** desempeñó el Profesorado de Fisiología y se especializó en los Estados Unidos en Terapéutica. A su regreso fue nombrado Profesor Agregado de Terapéutica y de Farmacia.

El Profesor **Enrique Núñez Olarte** (Bogotá, 1911-2007) se graduó en la Universidad Nacional de Farmacéutico, en 1934; de Médico, en 1941 y de Bioquímico en 1943. Se especializó en Farmacología en el Instituto de Farmacología de Madrid, con el Profesor Lorenzo Velásquez. En la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional fue

nombrado, por concurso, Jefe de Laboratorio de Bioquímica en el año 1935; ascendió a Profesor de Farmacología y Terapéutica desde 1942, cargo que desempeñó hasta su pensión. Fundó, en 1980, la Asociación Colombiana de Farmacología con otros distinguidos farmacéuticos, y establecieron filiales en otras ciudades del país. (165)