



▶ 21 Marzo, 2016

CENTENARI A LA FARMÀCIA

L'heparina compleix un segle

◉ L'anticoagulant és un dels fàrmacs d'ús més comú als hospitals

◉ El principi actiu s'acostuma a obtenir de la mucosa intestinal dels porcs

ANTONIO MADRIDEJOS
BARCELONA

El 1916, Jay McLean, un estudiant que treballava a les ordres del professor William Howell a l'Escola de Medicina John Hopkins, a la ciutat de Baltimore (EUA), va aïllar un compost de les cèl·lules hepàtiques de gossos que provocava un sagnat excessiu en els animals d'experimentació als quals s'aplicava. Era l'origen de l'heparina, un dels fàrmacs d'ús generalitzat més antic, avui omnipresent als hospitals per les seves propietats anticoagulants i classificat en la llista de medicines essencials de l'Organització Mundial de la Salut.

El treball pioner de McLean, no obstant, va quedar en l'oblit durant dues dècades per problemes econòmics que el van portar a abandonar la universitat, i va ser el mateix Howell, ara en col·laboració amb un altre alumne, Emmett Holt, qui el va perfeccionar i ja el 1922 va presentar-ne els resultats en una reunió de la Societat Americana de Fisiologia. El nom proposat procedia del grec *Hepar*, fetge.

100 MILIONS DE VIDES // La centenària heparina, que avui dia se sol extreure de la mucosa intestinal dels porcs, és un producte d'origen natural que està present en tots els teixits, però especialment al fetge, els pulmons i els músculs. El fàrmac té un mecanisme d'acció àmpliament descrit: accelera la inhibició de les proteïnes del sistema de coagulació de la sang i, com a resultat, prevé la formació de coàguls. Es calcula que salva més de 100 milions de vides tots els anys.

L'heparina està present en totes les operacions de cirurgia cardíaca, en les transfusions de sang i en els processos de diàlisi. «És un fàrmac anticoagulant d'amplíssim ús, especialment en l'àmbit hospitalari, de ràpida acció i que ens permet jugar amb dosis petites», resumeix Joan Carles Souto, metge de la Unitat d'Hemostàsia i Trombosi de l'Hospital de Sant Pau de Barcelona. Souto destaca que l'heparina s'utilitza tant per al tractament com per a la prevenció, per exemple després de cirurgies que requereixen un temps de repòs prolongat i que tendeixen a afavorir les trombosis. La demanda és tan gran que l'empresa Bioibérica, amb seu a Palafolls, que és el principal



TONI SANTISO

▶▶ Un tècnic de Bioibérica, en el procés de producció d'heparina.

L'empresa Bioibérica, líder mundial en vendes del medicament

▶▶ Una de cada cinc dosis d'heparina que s'administren al món està fabricada per Bioibérica, una empresa creada el 1975 i que actualment té tres plantes a Espanya (Palafolls, Olerdola i La Puebla de Montalbán) i quatre més a l'estranger (Estats Units, Brasil, Itàlia i Polònia). Bioibérica va néixer justament per fabricar heparina, que segueix sent el seu principal producte comercial, encara que amb els anys s'ha anat diver-

sificant i ara està especialitzada en diverses biomolècules d'alt valor terapèutic.

▶▶ «Va ser una iniciativa d'un grup de persones lligades al món de la farmàcia a Catalunya que van veure que hi havia una demanda -relata Josep Escaich, conseller delegat de l'empresa- i que per respondre-hi es podia explotar el potencial de la indústria del porc».

productor occidental d'heparina i proveïdor de les grans farmacèutiques que comercialitzen el medicament, utilitza anualment teixits de «150 milions de porcs, procedents d'escorxadors homologats en quatre països», recorda Josep Escaich, conseller delegat de la citada empresa.

L'heparina, no obstant, no va tenir uns inicis fàcils. El compost refinat per Howell es va començar a comercialitzar el 1924, però diversos assajos clínics van observar que ocasionava efectes secundaris com mals de cap, febre i nàusees. També encara faltava un mètode d'obtenció industrial. Amb la jubilació de Howell, el 1931, les investigacions es van aturar als EUA.

SE'N GENERALITZA L'ÚS // Els treballs més punters es van traslladar llavors al Canadà, on un altre científic, Charles Best, que havia participat en el descobriment de la insulina juntament amb Frederick Banting, que després va ser premi Nobel, va perfeccionar la producció d'heparina als laboratoris Connaught, a Toronto. Finalment, el 1937, després de diversos treballs amb gossos, la seva nova forma d'heparina va debutar per primera vegada en un pacient humà, sense efectes secundaris.

La generalització del seu ús va venir també de la mà del descobriment d'una altra substància, la protamina, que funcionava amb antídote de l'heparina en casos d'un excés d'efecte anticoagulant. «Els fàrmacs d'aquest tipus poden afavorir les hemorràgies, una circumstància que s'ha de tenir molt en compte en el cas de persones que han tingut accidents, per exemple, i la seva generalització no va ser possible fins que no es va trobar un producte que revertís els seus efectes», diu Souto.

MILLORA DE LA PURIFICACIÓ // I un altre impuls va venir de Suècia, on Erik Jorpes, l'Institut Karolinska a Estocolm i l'empresa AB Vitrium van millorar la purificació de l'heparina per evitar els seus efectes secundaris. Finalment, ja els anys 60 i 70, el desenvolupament de les anomenades heparines de baix pes molecular, que faciliten la seva administració, va ser clau en la difusió del producte. El seu gran ús en els últims anys, considera l'especialista de Sant Pau, ha arribat així mateix gràcies a la creació de medicaments amb heparina de fàcil aplicació mitjançant una punxada subcutània.

Avui dia, com passa habitualment en aquests casos, els biògrafs s'inclinen a pensar que el descobriment i el desenvolupament de l'heparina va ser un treball coral iniciat per McLean i en què destacats científics hi van aportar el seu gra de sorra. El seu futur és esperançador. «Malgrat que és un medicament centenari, se n'estan estudiant noves aplicacions de futur en malalties com la malària, la fibrosi quística o el càncer», afirma Escaich. ≡