Sulfonilureas. Segunda parte (y el comienzo de las biguanidas)

Juan Carlos Álvarez Torices
Doctor en Medicina y Cirugía. Médico de familia. Centro de Salud Eras de Renueva. León

Frankfurt. Octubre de 1956. *Edward Carrier* se encontraba en su habitación del hotel Steigenberger Frankfurte. Era un día frío, muy frío. Fumaba tranquilamente un Marlboro. Desde luego no estaba nada mal ese tabaco que, cuatro años antes, había puesto en el mercado la Philip Morris, del que había traído unos cuantos cartones de casa. Ya esperaba de antemano estar unas cuantas semanas en Alemania cuando se subió al DC-7 de Pan American en Detroit.

Mirando a su alrededor se daba cuenta de que su compañía, la farmacéutica Upjohn, le había sabido buscar un hueco donde descansar a gusto tras un duro día de negociaciones. Aquel lujoso edificio llevaba desde 1876 mostrando su peculiar encanto del que él ahora podía disfrutar. Por lo menos, allí se podía relajar, tomarse una «Pilsen» bien tirada y olvidarse un poco de ese cielo gris, del que el sol es un apátrida y que, día tras día, le hacía echar de menos más y más estar en casa con los suyos.

Lo cierto es que estos «Klaus» eran duros de pelar. Menos mal que, tras la guerra, era imposible, por ley, que fueran ellos los que directamente vendieran un producto en Estados Unidos. Si no, estaría todo perdido. Además, sospechaba que ellos sabían que él tenía tanta prisa como necesidad por llegar al final del camino. Los de la Eli Lilly ya tenían casi firmado su acuerdo con la Boehringer para llevarse a casa la **carbutamida**. Y era prioritario poner en el mercado la **tolbutamida**, al menos, a la vez que ellos pusieran su fármaco. Cuando se abre una nueva línea de ventas es fundamental ser el primero o, por lo menos, no ser el último.

Le hacía gracia la situación. Nunca creyó que él, un licenciado en derecho por la Yale Law School, sería parte de una historia de espías. Según sabía, un tal **E. Haack** había pasado la fórmula de la molécula desde la Alemania Oriental en 1952, junto con la carbutamida. Al final, le había tocado a él un papel en esta historia por tener una abuela alemana que le había enseñado el idioma. Y, para colmo, no tenía ni la menor idea de química ni de medicina. Algo le habían explicado, antes de marchar, sobre los diabéticos, el azúcar en la sangre y la insulina. Pero no acababa de entender a santo de qué venía tanto interés en algo que no vale para aquellos que se ponen insulina. ¿Cómo iban a vender un fármaco dirigido a alguien a quien, normalmente, no se le pone tratamiento? En fin, a él le daba igual. Eso ya era competencia de las Secciones Médica y de Ventas del Laboratorio. Él, simplemente, sabía que el mismísimo Dr. Everett Gifford Upjohn, uno de los dueños de la empresa y director de la misma, le había hecho el encargo de llevar para casa la licencia del fármaco en las mejores condiciones. Y al jefe no se le dice nunca que no, por lo menos si quieres seguir perteneciendo a la organización.

Estaba esperando la conferencia transatlántica que había solicitado. Era con su familia, en Kalamazoo, Michigan. Se imaginaba a su mujer y a sus dos hijas, sentadas tranquilamente en el salón de la casa que les había dado la empresa, a 6.700 kilómetros de él. Al dejar el teléfono bajó a cenar. Luego tomó una copa de Jägermeister. Aunque los alemanes decían que este licor valía para hacer la digestión, a él le venía de perlas para conseguir conciliar el sueño de una forma rápida.

Al día siguiente le vino a buscar *Jürgen*, uno de los jóvenes directivos de Hoechst, en su nuevo y flamante BMW 507 Roadster. La verdad es que esa empresa de Múnich sabía fabricar coches y este, que habían comercializado ese mismo año, era «de pegada». Hasta el interior era bonito, cosa rara para los alemanes. ¿Habrían contratado a un inglés para su diseño? Ahora bien, él seguía prefiriendo un Chevrolet Corvette, con ese rugir del motor V8 debajo del capó. Pero cualquiera de los dos vehículos son para disfrute en exclusiva de un soltero. A él le valía con poder volver a conducir su nueva ranchera, una Chevrolet Bel Air Nomad, un coche más propio para un cabeza de familia con mujer y dos hijas.

Llegaron por fin a un acuerdo. Él había logrado no rebasar el límite marcado por su jefe y, sospechaba, los alema-

nes habían sacado algo más de «tajada» del fármaco de la que esperaban. Bueno, la verdad es que si no lograban venderlo todo quedaría en humo. Un porcentaje de nada sigue siendo nada y la cantidad comprometida por la compra no era muy elevada. Además, por lo que le habían contado en Kalamazoo, los estudios que aportaban desde Alemania para el fármaco dejaban muchos huecos. Necesitarían bastantes más para lograr el visto bueno de la Food and Drug Administration (FDA). Pero eso ya no era cosa suya. Él había cumplido y ya era hora de hacer la maleta y volver a casa.

Ahora solo rogaba a Dios que su jefe no pusiera el ojo en París. A lo largo de su estancia en Alemania se había enterado de que allí, en el Hôpital de la Pitié, el equipo de un tal **Jean Sterne** estaba realizando los estudios en humanos de una vieja sustancia llamada **metformina**, bajo el auspicio de los Laboratorios Aron. Era un derivado de la *Galea officinalis* o lila francesa, cuyo efecto sobre la poliuria ya conocían los druidas. Esto ya constaba en las publicaciones científicas de 1922, cuando la describieron **Emil Werner y James Bell**. Además, no trabajaban en vano, pues esta sustancia ya había sido comercializada en 1950, bajo el nombre de Fluarina®. Eso sí, la indicación para la que se aprobó era el tratamiento de la gripe. Ya por entonces, un filipino, el **Dr. Eusebio Y. García**, se había percatado de que bajaba la glucosa. No obstante, creía que, por el momento, ellos ya tenían bastante con sacar adelante a la tolbutamida y eso aún supondría un duro trabajo y cuantiosas inversiones en publicidad.

Dos años más tarde, en 1958, sabría que, en Estados Unidos, **Seymour L. Shapiro**, un directivo científico de una pequeña empresa, la U.S. Vitamin Corporation, que se dedicaba habitualmente a otro tipo de fármacos, como su nombre indica, estaba desarrollando otro fármaco del mismo grupo, la **fenformina**. La razón de ello era tan altruista como que Shapiro era diabético. Posteriormente, el fármaco lo comercializaría Bayer con el nombre de BDI®. Finalmente se retiró en 1977, cuando 385.000 americanos diabéticos lo tomaban, por un efecto secundario que, aunque raro, era potencialmente mortal: la acidosis láctica. Esto salpicó a todo el grupo terapéutico. Mientras tanto, el fármaco europeo seguía hacia adelante; eso sí, de momento solo en el Viejo Continente y en Canadá, donde se aprobó en 1972. No fue hasta 1994 cuando la FDA lo autorizó para Estados Unidos, y en 1995 lo comercializó Bristol Myers Squibb con el nombre de Glucophague®. Nadie diría entonces que, en el siglo XXI, prácticamente todos los diabéticos de tipo 2 lo tomarían.

Continuará en el próximo número.