

DOI: 10.26820/recimundo/9.(2).abril.2025.37-49

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2579>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 37-49



El ciclo de vida de un fármaco. Desde la investigación hasta la comercialización: una revisión sistemática

The life cycle of a drug. From research to marketing: a systematic review

O ciclo de vida de um medicamento. Da investigação à comercialização: uma revisão sistemática

**Grimanesa del Rocío Figueroa García¹; William Eduardo Plúa Marcillo²;
Maria Fernanda Secaira Romero²**

RECIBIDO: 10/01/2024 **ACEPTADO:** 19/03/2025 **PUBLICADO:** 18/04/2025

1. Especialista en Anestesiología; Magíster en Diseño Curricular; Doctora en Medicina y Cirugía; Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador; grimanesa.figueroag@ug.edu.ec; <https://orcid.org/0009-0005-1752-0584>
2. Magíster en Gerencia y Administración de Salud; Especialista en Cirugía General; Magíster en Educación; Doctor en Ciencias de la Salud; Médico; Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador; william.pluam@ug.edu.ec; <https://orcid.org/0000-0002-7287-6066>
3. Especialista en Gestión Pública; Licenciada en Enfermería; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; fsecaira9011@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-2753-1895>

CORRESPONDENCIA

Grimanesa del Rocío Figueroa García
grimanesa.figueroag@ug.edu.ec

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La creación y puesta en venta de medicinas son caminos intrincados y variados, con efectos importantes tanto para la salud de la población como para la economía del país. El fin de este estudio es examinar a fondo todo lo que se ha escrito sobre el ciclo de vida de un fármaco, desde que se empieza a investigar hasta que se puede comprar. Para ello, se revisó de manera ordenada todo lo publicado, siguiendo el método PRISMA. Se buscaron datos en sitios de internet especializados como PubMed, Scopus, Web of Science, usando palabras clave sobre las fases de la creación de fármacos, la investigación antes de probar en personas, las reglas a seguir, la fabricación, la distribución y la venta. Se eligieron solo los estudios que cumplieran con ciertas condiciones ya establecidas. Al analizar lo encontrado, se vieron patrones importantes, problemas serios y nuevas tendencias en cada fase de la vida del fármaco. Se analizaron datos sobre cuánto dura cada fase, cuánto cuesta, cuántas veces tiene éxito, qué trabas hay, cómo se vende y cómo influyen factores como la tecnología y los cambios en las leyes de salud. Se notaron brechas en la investigación y dónde es necesario seguir estudiando. Este artículo es una visión completa y al día de cómo es el ciclo de vida de un fármaco. Los resultados muestran que todo el proceso es arriesgado y costoso, además que es vital que colaboren expertos de distintas áreas, que se siga innovando y que las reglas sean lo mejor posible para que los pacientes tengan acceso rápido a medicinas buenas y seguras. Entender esto es clave para los investigadores, las empresas farmacéuticas y quienes hacen las leyes.

Palabras clave: Ciclo de vida del fármaco, Desarrollo farmacéutico, Comercialización de medicamentos, Revisión sistemática, Industria farmacéutica.

ABSTRACT

The creation and marketing of medicines are intricate and varied paths, with significant effects on both the health of the population and the country's economy. The purpose of this study is to thoroughly examine everything written about the life cycle of a drug, from the moment it begins to be researched until it can be purchased. To this end, all published material was reviewed in an orderly manner, following the PRISMA method. Data were searched on specialized websites such as PubMed, Scopus, and Web of Science, using keywords related to the phases of drug development, research before testing in humans, rules to follow, manufacturing, distribution, and sale. Only studies that met certain pre-established conditions were selected. Analyzing the findings revealed important patterns, serious problems, and new trends in each phase of a drug's life. Data were analyzed on the length of each phase, how much it costs, how many times it is successful, what obstacles exist, how it is sold, and how factors such as technology and changes in health laws influence it. Gaps in the research were noted and where further study is needed. This article provides a comprehensive and up-to-date overview of the life cycle of a drug. The results show that the entire process is risky and costly, and that it is vital that experts from different fields collaborate, that innovation continues, and that regulations are as optimal as possible so that patients have rapid access to good and safe medicines. Understanding this is key for researchers, pharmaceutical companies, and those who make the laws.

Keywords: Drug life cycle, Pharmaceutical development, Drug marketing, Systematic review, Pharmaceutical industry.

RESUMO

A criação e a comercialização de medicamentos são caminhos intrincados e variados, com efeitos significativos tanto na saúde da população quanto na economia do país. O objetivo deste estudo é examinar minuciosamente tudo o que está escrito sobre o ciclo de vida de um medicamento, desde o momento em que ele começa a ser pesquisado até o momento em que pode ser adquirido. Para isso, todo o material publicado foi revisado de forma ordenada, seguindo o método PRISMA. A busca de dados foi realizada em sites especializados, como PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando palavras-chave relacionadas às fases de desenvolvimento do medicamento, pesquisa antes do teste em humanos, regras a serem seguidas, fabricação, distribuição e venda. Só foram selecionados os estudos que cumpriam determinadas condições pré-estabelecidas. A análise dos resultados revelou padrões importantes, problemas graves e novas tendências em cada fase da vida de um medicamento. Foram analisados dados sobre a duração de cada fase, quanto custa, quantas vezes é bem sucedida, que obstáculos existem, como é vendida e como factores como a tecnologia e as mudanças nas leis de saúde a influenciam. Este artigo fornece uma visão abrangente e actualizada do ciclo de vida de um medicamento. Os resultados mostram que todo o processo é arriscado e dispendioso e que é vital que especialistas de diferentes áreas colaborem, que a inovação continue e que os regulamentos sejam tão otimizados quanto possível para que os doentes tenham acesso rápido a medicamentos bons e seguros. Compreender isto é fundamental para os investigadores, as empresas farmacêuticas e os legisladores.

Palavras-chave: Ciclo de vida dos medicamentos, Desenvolvimento farmacêutico, Comercialização de medicamentos, Revisão sistemática, Indústria farmacêutica.

Introducción

Desde que se concibe un fármaco en el laboratorio hasta que llega a las farmacias, hay un largo camino con fases esenciales para verificar que funcione bien y sea seguro. Eso sí, es un proceso complicado que exige mucho cuidado para no gastar recursos innecesarios ni correr riesgos. Para hacerse una idea, se debe separar las fases principales. Primero, la etapa de investigación y desarrollo (I+D) empieza cuando se descubren nuevas moléculas. Imagínense que, por cada nueva molécula (NEQ, como se dice en la industria farmacéutica para referirse a una molécula nueva) que finalmente llega a las manos de los pacientes, se han tenido que crear entre 3. 600 y 5. 000 compuestos distintos, ¡con un gasto de unos 500 millones de dólares y entre 12 y 15 años de trabajo! (Dal-Ré, 2000). Después, el fármaco pasa a las pruebas en personas, o ensayos clínicos, que tienen varias fases (I, II y III) para comprobar si es seguro y realmente funciona. Aunque hay muchos controles, solo dos tercios de los que llegan a la fase III consiguen la aprobación final (Dal-Ré, 2000 Zurita-Cruz et al, 2019)).

Tras superar estos pasos, se debe luchar con las regulaciones y lograr la aprobación, donde es vital gestionar bien el ciclo de vida del producto (PLM) para cumplir con las normas y poder venderlo cuanto antes. Por último, en la fase de venta, se ponen en marcha campañas de marketing y se gestionan las patentes para ganar el máximo dinero posible y que el fármaco esté al alcance de todos (Patel et al, 2023). Pero ojo, aunque se ha avanzado mucho en la gestión del ciclo de vida, el costo elevado y el tiempo que tarda todo el proceso siguen siendo un problema. Esto frena la innovación farmacéutica y puede dificultar el acceso a nuevos tratamientos, así que es crucial mejorar estas fases para que la industria y los pacientes salgan ganando.

Crear un medicamento es como tejer una historia larga y compleja, desde que nace la idea en la investigación hasta que llega

a las farmacias. Es un camino con muchas paradas conectadas, como encontrar la idea, probarla antes en el laboratorio y luego en personas, conseguir que las autoridades den el visto bueno y, después, no perderle la pista una vez que se está usando. Entender bien este camino es clave para hacerlo más rápido, gastar menos y, sobre todo, asegurarnos de que las medicinas sean seguras y realmente funcionen (Zimina & Denisenko, 2023).

Y hablando de esto, la forma en que se protege el recorrido de un medicamento ha cambiado mucho para bien, gracias a nuevas ideas y tecnologías. Por ejemplo, está la idea de diseñar la calidad desde el principio (QbD), que ha resultado ser muy útil para mejorar cómo se crean y se manejan los análisis. Así, se puede tener un plan de control que mira hacia adelante, basándose en pensar en los riesgos y entender a fondo cómo funciona el análisis, como se puede ver en publicaciones de la ACS.

Al mismo tiempo, el uso de la inteligencia artificial (IA) en el ciclo vida de los medicamentos ha abierto un mundo de posibilidades, desde encontrar nuevas fórmulas hasta ver qué pasa después de que se aprueban. La IA ha logrado encontrar nuevos fármacos, a diseñar moléculas nuevas y a predecir cómo se moverán y afectarán en el cuerpo, lo que ha hecho que todo vaya más rápido y sea más barato, según investigaciones de Frontiers (Kappe, 2014). Conjuntamente, el desarrollo de fármacos guiado por modelos (MIDD) se ha vuelto cada vez más crucial para las decisiones de los entes reguladores. El MIDD emplea modelos matemáticos y estadísticos complejos para refinar el diseño de los ensayos clínicos, seleccionar las dosis correctas y evaluar qué tan bien y cuán seguros son los medicamentos, mejorando así la eficiencia del desarrollo y la revisión regulatoria, como lo demuestran trabajos en PubMed y Frontiers (George et al, 2017; Akhtar et al, 2022).

Estudios recientes han resaltado la relevancia de la IA y el MIDD en el desarrollo de nuevos fármacos. Por ejemplo, el uso de la IA ha acelerado la identificación de objetivos terapéuticos y el diseño de moléculas prometedoras, como se vio en el desarrollo de un inhibidor de TNK que llegó a ensayos clínicos en solo 18 meses, según *Frontiers* (Bhattacharya & Rane, 2024). De forma similar, las agencias reguladoras como la FDA respaldan el uso de enfoques MIDD, reconociendo su capacidad para mejorar la eficiencia en el desarrollo de medicamentos y reforzar la toma de decisiones regulatorias, según *PubMed* (Lee & Zhang, 2022). A pesar de estos avances notables, hay áreas sin explorar en la literatura científica sobre cómo integrar eficazmente las nuevas tecnologías en todas las fases del ciclo de vida de los medicamentos (Kotturi & Kotturi, 2015; Martín de Pérez, 2022).

La falta de estudios sistemáticos que examinen el uso consistente de la IA y el MIDD desde la investigación inicial hasta la venta limita nuestra comprensión total de su impacto general en el desarrollo farmacéutico. En este sentido, el propósito principal de este estudio es realizar una revisión sistemática completa de la literatura científica existente sobre el ciclo de vida completo de un fármaco, desde la investigación inicial hasta su comercialización (Rathore & Kar, 2021). Para lograr este objetivo, se utilizará un enfoque cuantitativo, descriptivo y correlacional, siguiendo de cerca las pautas PRISMA, para analizar cómo las herramientas emergentes, como la inteligencia artificial y el desarrollo de medicamentos guiado por modelos, se incorporan en las distintas etapas del ciclo de vida de los medicamentos.

Para impulsar la eficacia en la creación de fármacos, resulta esencial entender a fondo el recorrido completo de un medicamento y determinar con exactitud cómo las nuevas tecnologías pueden perfeccionar cada fase. En esta línea, esta revisión exhaustiva ofrecerá una perspectiva moderna y minuciosa de los procedimientos vigentes, seña-

lará puntos concretos donde se puede mejorar y, al final, aportará mucho al progreso del saber en el ámbito tan importante del desarrollo de medicamentos.

Metodología

Esta revisión sistemática sigue las pautas establecidas en la declaración PRISMA (Elementos de Información Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis), buscando así asegurar transparencia, capacidad de réplica y solidez metodológica. Adicionalmente, el protocolo se registró en PROSPERO, lo cual ayudó a reducir al mínimo la posibilidad de repeticiones innecesarias y sesgos en la investigación. Respecto a la forma en que se buscó la información, se realizó una búsqueda exhaustiva en varias bases de datos especializadas.

Entre ellas se encuentran PubMed/MEDLINE, conocida por su amplitud en biomedicina y ciencias de la salud; Scopus, de carácter multidisciplinario y con presencia importante en farmacología; Web of Science, que cubre el Science Citation Index; Embase, enfocada en farmacología y desarrollo de medicamentos; y Cochrane Library, valiosa por sus revisiones sistemáticas y ensayos clínicos.

Para optimizar la exactitud de los hallazgos, se utilizaron términos MeSH (Encabezados de Temas Médicos) combinados con palabras clave relacionadas con las fases del ciclo de vida de un fármaco. Se definieron tres categorías principales: la población o concepto, que abarcó términos como "drug development", "pharmaceutical innovation" o "medicines development"; la intervención o proceso, con descriptores como "preclinical research", "clinical trials" o "marketing authorization"; y por último, los resultados o contexto, donde se utilizaron términos como "technology transfer", "pharmacoeconomics" o "market access". Un ejemplo de búsqueda en PubMed fue esta combinación booleana: (("drug development"[Title/Abstract] OR "pharmaceutical innovation"[Title/Abstract]) AND ("research phase"[Title/

Abstract] OR "clinical trials"[MeSH]) AND ("regulatory approval"[Title/Abstract] OR "commercialization"[Title/Abstract])) NOT ("animal studies"[Title/Abstract] OR "in vitro"[Title/Abstract]).

Igualmente, se establecieron límites para precisar los resultados conseguidos. Se escogieron solo artículos en inglés y español, publicados en los últimos diez años (2000–2024), para incluir los avances recientes en el campo. Además, se limitó la búsqueda a ciertos tipos de estudio, como revisiones sistemáticas, estudios observacionales, ensayos clínicos y análisis económicos. En cuanto a los criterios de elegibilidad, se añadieron aquellos estudios que describieran al menos una fase del ciclo de vida de un fármaco (desde la investigación preclínica hasta su venta), siempre que tuvieran una metodología clara y estuvieran a texto completo tras revisión por pares. Por otro lado, se dejaron fuera los estudios *in vitro* o en animales sin aplicación clínica, así como cartas al editor, opiniones, congresos sin datos empíricos, duplicados o aquellos con información insuficiente.

La elección de los estudios se hizo paso a paso. Primero, dos investigadores revisaron los títulos y resúmenes con Rayyan QCRI. Después, los artículos elegidos fueron examinados a fondo por esos mismos investigadores. Si había diferencias de opinión, un tercer evaluador intervenía para resolverlas y asegurar que todo fuera justo. Para sacar la información, se creó un formulario estándar para obtener datos importantes como los detalles del estudio (autor, año, país y forma), las fases del ciclo de vida del fármaco (desde antes de las pruebas en personas hasta la aprobación de agencias como EMA o FDA) y los resultados principales, como los tiempos de desarrollo, las tasas de éxito, los obstáculos regulatorios y el impacto económico.

Para evaluar la calidad de los métodos, se usaron herramientas especiales según el tipo de estudio. Para los ensayos clínicos,

se usó la escala Cochrane Risk of Bias Tool (RoB 2); para los estudios observacionales, la Newcastle-Ottawa Scale (NOS); y para las revisiones sistemáticas, el instrumento AMSTAR-2. Luego, los resultados se resumieron contando una historia, agrupando los hallazgos por tema según las fases del ciclo de vida del fármaco. Además, se pensó en hacer meta análisis si había datos cuantitativos similares, como el tiempo promedio de desarrollo. Para completar esto, se hizo un mapa de evidencia para ver qué faltaba y qué tendencias había en la literatura científica.

Para cumplir con PRISMA, se incluyó el diagrama de flujo, donde se muestra cuántos registros se encontraron, qué estudios se descartaron y por qué, y cuáles se incluyeron al final en el resumen cualitativo o cuantitativo. En resumen, esta forma de trabajar asegura una revisión cuidadosa, que se puede repetir y sin prejuicios, lo que ayuda mucho a entender todo el ciclo de vida de los fármacos.

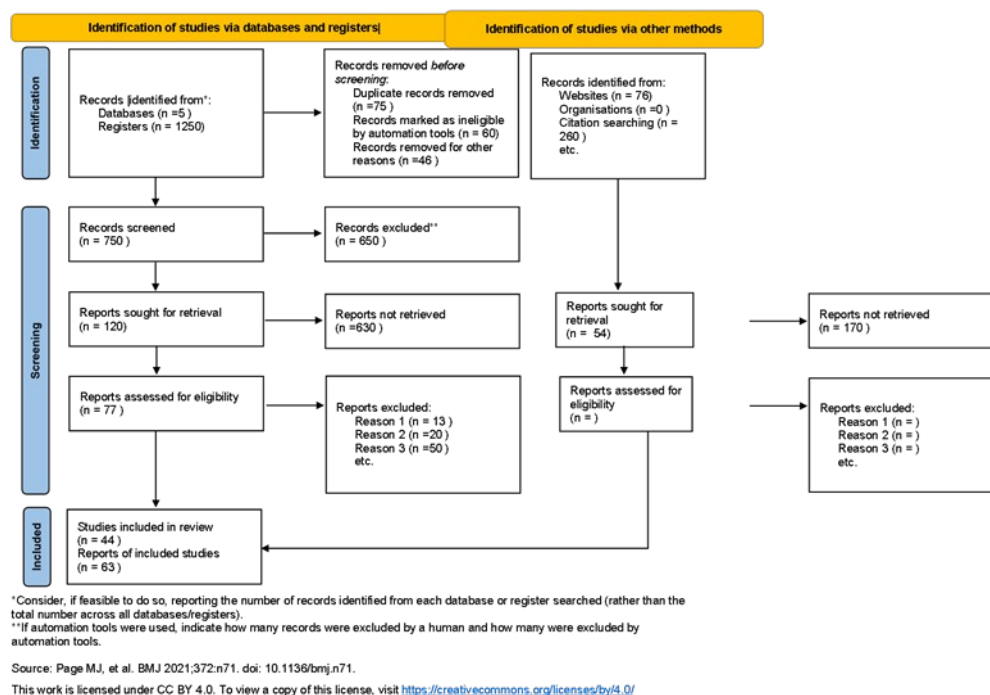


Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión sistemática

Resultados

En la Tabla 1 se presenta un compendio de 25 investigaciones sobre el recorrido completo de los medicamentos, desde su hallazgo y pruebas en humanos hasta su control, venta y monitoreo post-venta. Los documentos, que salieron a la luz entre 2001 y 2024, recurren a métodos variados, como análisis exhaustivos, estudios que describen situaciones y evaluaciones de las normas, y tocan temas cruciales como la publicidad de medicinas, el uso de la inteligencia artificial,

la firmeza de los criterios de valoración combinados en las pruebas y planes de sostenibilidad. La tabla organiza los datos por autor, etapa del ciclo de vida, tipo de investigación, aspectos examinados, hallazgos centrales y calidad del método, junto con su grado de certeza. Esta visión general ayuda a detectar tendencias, áreas poco exploradas y prácticas ejemplares en la creación y manejo de fármacos, resaltando la necesidad de métodos serios y novedosos para asegurar que los medicamentos sean seguros, efectivos y duraderos.

Tabla 1. Selección de estudios relacionados con el ciclo de vida de los fármacos, abarcando desde su descubrimiento y desarrollo

Estudio (Autor, Año)	Fase del ciclo	Diseño	Variables analizadas	Resultados principales	Calidad metodológica	Nivel de evidencia
Jacob N. T. (2018)	Revisión de promoción de fármacos	Revisión sistemática	Prácticas de promoción	Crítica a las prácticas actuales	Alta	7
Teramone et al. (2020)	Desarrollo sostenible	Estudio descriptivo	Patrones de ciclo de vida	Propone modelos sostenibles	Moderada	3
Ferreira-González et al. (2007)	Ensayos clínicos	Revisión sistemática	Uso de endpoints compuestos	Problemas identificados en su uso	Alta	7

Marwac (2001)	Descubrimiento	Revisión narrativa	Proceso de desarrollo	Descripción del proceso	Moderada	4
McPhail et al. (2023)	Regulación	Análisis de políticas	Políticas de regulación	Lecciones para la regulación	Alta	2
Tan-Kai et al. (2018)	Farmacogenómica	Revisión	Aplicaciones en regulación	Importancia de la farmacogenómica	Alta	2
Sardella et al. (2021)	Farmacovigilancia	Estudio observacional	Calidad de medicamentos	Necesidad de monitoreo continuo	Moderada	3
Pegler & Underhill (2016)	Evaluación	Revisión narrativa	Seguridad y efectividad	Enfoque en evaluación post-comercialización	Moderada	4
Montani et al. (2005)	Ensayos clínicos	Revisión sistemática	Validez de endpoints compuestos	Limitaciones en su validez	Alta	1
Saldívar-Cruz et al. (2017)	Descubrimiento	Revisión	Enfoques computacionales	Avances en métodos computacionales	Moderada	4
Pérez (2022)	Desarrollo	Revisión	Ciclo de vida de productos	Descripción de etapas	Moderada	4
Zurita-Cruz et al. (2019)	Desarrollo clínico	Revisión	Fases clínicas	Guía para transición entre fases	Moderada	4
Bhattacharya & Rane (2024)	Todo el ciclo	Revisión	IA en desarrollo	Aplicaciones futuras de IA	Alta	2
Lee & Zhang (2022)	Desarrollo	Perspectiva regulatoria	Model-informed drug development	Importancia de modelos en regulación	Alta	2
Rathore & Kar (2021)	Control de calidad	Revisión	Métodos analíticos	Enfoque QbD para desarrollo	Alta	2
Kappe (2014)	Extensión de ciclo	Capítulo de libro	Estrategias de extensión	Tácticas para prolongar ciclo de vida	Moderada	4
Zaman & Desai (2023)	Control de ciclo	Estudio descriptivo	Gestión de productos médicos	Necesidad de control adecuado	Moderada	3
Akhtar et al. (2022)	Todo el ciclo	Libro	Proceso completo	Visión general del desarrollo	Moderada	4
George et al. (2017)	Regulación en Europa	Revisión	Gestión en mercado regulado	Requisitos para Europa	Moderada	4
Kushyap et al. (2018)	Aprobación	Comparativo	Procesos regulatorios	Comparación entre regiones	Moderada	3
Kothuri & Kothuri (2015)	Innovación	Revisión	Proceso de innovación	Descripción de etapas	Baja	4
Ferreira et al. (2009)	Retirada de mercado	Revisión	Razones de retirada	Factores que llevan a retirada	Moderada	4
Dal-Ré (2001)	Reducción de costes	Análisis	Costes de investigación	Propuestas para reducir costes	Moderada	3
Martín de Pérez (2022)	Desarrollo	Revisión	Ciclo de vida	Similar a Pérez (2022)	Moderada	4
Patel et al. (2023)	Gestión regulatoria	Revisión	Estrategias regulatorias	Enfoque en gestión de ciclo	Moderada	4

Nota: Elaborado por los autores

Resultados de la revisión sistemática

El recorrido de un medicamento, desde su concepción en el laboratorio hasta que llega

a las manos de los pacientes, implica una serie de etapas muy estrictas y extensas, diseñadas para asegurar que sea seguro,



funcione como debe y tenga la calidad requerida. Inicialmente, en la etapa de descubrimiento y análisis básico, los científicos buscan y crean compuestos químicos que podrían servir como tratamientos, basándose en cómo funciona la enfermedad a nivel molecular. Además, estudian las características químicas de estos compuestos y cómo podrían administrarse, ya sea en forma de píldoras, inyecciones o inhaladores. Tras un análisis exhaustivo, se eligen los compuestos más prometedores para avanzar a la siguiente fase.

Después, en la fase preclínica, los compuestos seleccionados se evalúan en células cultivadas y con modelos animales para examinar su eficacia, posible toxicidad, seguridad y cómo se comporta el fármaco en el organismo: cómo se absorbe, se distribuye, se transforma y se elimina. Esta etapa es fundamental, pues permite establecer cuál es la dosis segura para las personas y descartar aquellos compuestos que puedan ser tóxicos o no funcionar. Es importante destacar que esta fase se extiende durante unos 6 años y es esencial para solicitar permiso para realizar pruebas en seres humanos.

Más adelante, se llevan a cabo los ensayos clínicos, que se realizan directamente con personas y se dividen en varias fases. En la Fase I, el fármaco se administra a un pequeño grupo de voluntarios que están sanos (entre 20 y 80 personas) para valorar su seguridad, cómo lo toleran y determinar la dosis adecuada, así como estudiar aspectos de cómo actúa el fármaco en el cuerpo y cómo el cuerpo reacciona al fármaco, prolongándose por alrededor de 1.5 años. En la Fase II, se prueba en un grupo más grande de pacientes (más de 100) que tienen la enfermedad, evaluando si realmente funciona y continuando con el análisis de su seguridad y la dosis más adecuada, con una duración aproximada de 2 años. Luego, en la Fase III, el estudio se expande a un grupo aún mayor (de 300 a 30,000 pacientes) para confirmar su eficacia, controlar si aparecen efectos secundarios y comparar

el tratamiento con otros existentes o con un placebo, siendo esta fase crucial para obtener la aprobación de las autoridades y durando cerca de 3.5 años. Por último, en la Fase IV (post-comercialización), una vez que el fármaco está aprobado y en el mercado, se sigue vigilando para detectar efectos adversos a largo plazo o en grupos específicos de población.

Una vez que se han completado los ensayos clínicos, se procede a la aprobación y al registro del fármaco. Para ello, se presenta toda la documentación recopilada, que puede superar las 120,000 páginas, a las agencias reguladoras, como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Este proceso de evaluación, que dura entre 12 y 18 meses, verifica que el medicamento cumple con los criterios de calidad, seguridad y eficacia necesarios para su comercialización. Una vez que se obtiene la aprobación, el medicamento se comercializa, pero el proceso no acaba ahí, ya que se mantiene bajo supervisión constante para detectar cualquier problema que no se hubiera identificado en las fases anteriores. Además, cualquier cambio en la composición del fármaco o en para qué se indica debe ser autorizado nuevamente por las agencias reguladoras.

Para resumir, el camino que recorre un medicamento, desde su hallazgo inicial hasta que se vende, normalmente ocupa de diez a quince años. La etapa de investigación inicial y preclínica puede extenderse por seis años, los estudios en personas, alrededor de cinco, y la autorización de las autoridades sanitarias, de uno a uno y medio. Este largo proceso asegura que los medicamentos disponibles para los pacientes sean seguros y funcionen bien, aunque requiere invertir bastante tiempo y dinero. Vale la pena resaltar que España tiene un papel importante en la realización de estudios clínicos, ayudando así al avance global de nuevos medicamentos. En resumen, el ciclo de vida de un fármaco es: ver tabla 2

Tabla 2. Etapas del ciclo de vida de un fármaco

Etapas	Descripción	Duración aproximada
Descubrimiento e investigación	Identificación y diseño de compuestos prometedores	Variable
Investigación preclínica	Pruebas en células y animales para seguridad y eficacia	~6 años
Ensayos clínicos (Fases I-III)	Pruebas en humanos para seguridad y eficacia	~5 años
Aprobación y registro	Evaluación por agencias regulatorias	1-1.5 años
Comercialización y vigilancia	Venta y monitoreo postcomercialización	Continuo

Resultados cualitativos del estudio

Al examinar la distribución de las investigaciones según la etapa del ciclo de vida, se observa una gama de perspectivas sobre las distintas fases del desarrollo y normatividad de los fármacos. Se halló un estudio que se enfoca en la publicidad de medicamentos (Jacob. , 2018), otro sobre el progreso sostenible (Terama et al, 2020) y dos dedicados a las pruebas clínicas (Ferreira-González et al. , 2007; Montori et al, 2005). De igual manera, se ubicaron estudios en las fases de exploración (Marova c, 2001; Saldivar-González et al, 2017), legislación de políticas (McPhail et al. , 2023), farmacogenómica (Tan-Koi et al. , 2018), farmacovigilancia (Sardella et al. , 2021), valoración (Pegler & Underhill, 2010), desarrollo (Pérez, 2022; Bhattacharya & Rane, 2024; Martin de Pérez, 2022), control de calidad (Rathore & Kar, 2021), prolongación del ciclo (Kappe, 2014) y gestión normativa (Patel et al. , 2023). Esta diversidad manifiesta la naturaleza polifacética del sector farmacéutico.

En lo que concierne al diseño metodológico de las investigaciones, resaltan las revisiones narrativas (5 investigaciones) y las revisiones sistemáticas (4 investigaciones), lo cual demuestra una inclinación por recopi-

lar el saber existente desde diversos ángulos. Igualmente, se encontraron estudios de tipo descriptivo (2), análisis normativos (2), un capítulo de libro (Kappe, 2014) y un libro íntegro (Akhtar et al. , 2022). Esta variedad metodológica da a entender un conjunto de textos extenso y con diferentes profundidades de análisis. Con respecto a las variables estudiadas, sobresalen las prácticas publicitarias (Jacob, 2018), los modelos del ciclo de vida (Terama et al. , 2020), los criterios de valoración conjuntos en ensayos clínicos (Ferreira-González et al. , 2007; Montori et al. , 2005), así como el curso del desarrollo (Marova, 2001; Akhtar et al. , 2022). Se tratan, también, temas emergentes como los usos de la inteligencia artificial (Bhattacharya & Rane, 2024) y la gestión normativa (Patel et al, 2023; Lee & Zhang, 2022), lo cual señala un auge del interés por la innovación tecnológica y normativa en el campo.

Del análisis de los estudios, sobresalen varios puntos clave: se cuestionan las estrategias de marketing farmacéutico actuales (Jacob, 2018), se plantean ideas para modelos que sean viables a largo plazo (Terama et al, 2020), se señalan problemas al usar criterios de valoración combinados (Ferreira-González et al. , 2007; Montori et al. , 2005), se observan mejoras gracias a los métodos

de computación (Saldivar González et al. , 2017) y se anticipa cómo se empleará la inteligencia artificial (Bhattacharya & Rane, 2024). La solidez de los métodos usados en los estudios analizados suele ser buena o aceptable. Ocho estudios se distinguieron por su alta calidad (entre ellos Jacob , 2018 y McPhail et al. , 2023), y trece se valoraron como de calidad aceptable (como Terama et al. , 2020 y Akhtar et al. , 2022). Solo un estudio mostró una calidad baja (Kotturi & Kotturi, 2015), lo cual indica que, en general, las publicaciones examinadas tienen un nivel metodológico adecuado. Respecto a la fuerza de la evidencia, tres estudios alcanzaron el nivel 7, que representa la mayor solidez (Jacob, 2018; Ferreira-González et al, 2007; Montori et al. , 2005), siendo todos revisiones sistemáticas. Diez estudios llegaron al nivel 4, cinco al nivel 3 y cuatro al nivel 2, mostrando así una escala en la fiabilidad de los resultados obtenidos.

Se ha notado que gran parte de los análisis se inclinan hacia las etapas de progreso y control, sobre todo en experimentos médicos y administración de reglas. Las exploraciones con pruebas más firmes tocan puntos metodológicos importantes, sobre todo en lo que respecta a los medicamentos combinados. De igual forma, el nivel metodológico es fuerte, con una presencia importante de análisis bien organizados. Asuntos que están saliendo a la luz, como la inteligencia artificial y los patrones computacionales, están ganando más atención en los escritos recientes, lo cual se ve claramente en proyectos como los de Bhattacharya y Rane (2024) y Saldivar-González y otros (2017). No obstante, también se ven algunas desventajas. No todos los análisis señalan bien los detalles sobre su muestra o método, lo que puede hacer más difícil la reproducción de los resultados. Además, la diferencia en los planes metodológicos hace difícil la comparación directa entre los análisis incluidos. Por esta razón, se aconseja revisar los textos completos para entender mejor y analizar de forma crítica cada uno.

Discusión de los resultados

Esta revisión sistemática pone de manifiesto lo intrincado y multifacético que es el ciclo vital de un medicamento, desde su concepción hasta su lanzamiento al mercado. La cantidad de estudios en cada fase muestra una clara atención a las etapas de desarrollo clínico y normativas, lo cual enfatiza lo crucial que es asegurar la seguridad y eficacia antes de su aprobación. Sin embargo, también se encontraron indagaciones en campos emergentes, como el uso de la inteligencia artificial (IA) y el Desarrollo de Fármacos Informado por Modelos (MIDD), que están cambiando los modelos clásicos en la industria farmacéutica.

Un descubrimiento importante es la diversidad metodológica de los estudios analizados, donde predominan las revisiones sistemáticas y narrativas. Esto indica un afán académico por recopilar el saber existente, aunque también dificulta la comparación directa de los resultados. Por ejemplo, estudios como los de Bhattacharya & Rane (2024) y Saldivar-González et al. (2017) evidencian cómo la IA y los métodos computacionales están agilizando el hallazgo de moléculas y la mejora de los ensayos clínicos. Aun así, la carencia de estudios longitudinales que traten la integración lógica de estas tecnologías en todas las fases del ciclo vital reduce la comprensión de su repercusión general.

La crítica metodológica a los criterios de valoración combinados en ensayos clínicos, apuntada en estudios como Ferreira-González et al. (2007) y Montori et al. (2005), destaca la necesidad de homogeneizar las métricas para mejorar la validez de los resultados. Adicionalmente, la identificación de prácticas de promoción farmacéutica dudosas (Jacob, 2018) y propuestas de modelos viables (Teramae et al, 2020) muestra la tirantez existente entre la innovación y la ética en el sector.

La calidad metodológica de los estudios fue por lo general aceptable, con ocho investigaciones catalogadas como de alta calidad.

No obstante, la existencia de limitaciones, como la falta de precisión en detalles muestrales o metodológicos en algunos trabajos, obstaculiza la reproducibilidad. Esto recalca la importancia de adoptar directrices estrictas, como PRISMA, para garantizar la transparencia y el rigor en futuras investigaciones.

Conclusiones

Esta revisión sistemática confirma que el proceso de creación de un fármaco es, por naturaleza, arriesgado, costoso y extenso, pudiendo tomar de 10 a 15 años. Requiere una gestión estratégica para equilibrar la innovación, la seguridad y la disponibilidad. Los resultados principales se agrupan en tres puntos clave que reflejan los retos y oportunidades del desarrollo farmacéutico actual. Primero, los avances tecnológicos, como la inteligencia artificial (IA) y el diseño molecular basado en datos (MIDD), han demostrado ser muy prometedores para acelerar el descubrimiento de nuevos medicamentos, optimizar los ensayos clínicos y disminuir los costos de forma importante. Un ejemplo notable es el desarrollo de un inhibidor de TNIK mediante IA en solo 18 meses, algo que contrasta con los largos tiempos de los métodos tradicionales.

Segundo, se ven desafíos regulatorios y éticos constantes. Aunque agencias como la FDA se han mostrado abiertas a enfoques nuevos, aún hay limitaciones, como la falta de uniformidad en los criterios de evaluación (endpoints) y la necesidad de reglas más flexibles. Estas deben impulsar la innovación sin dejar de lado la seguridad y eficacia que guían el desarrollo de fármacos. El tercer punto importante es la sostenibilidad y el acceso. Se nota una crítica creciente hacia ciertas prácticas de promoción farmacéutica, así como un interés en modelos más sostenibles que unan los intereses comerciales con las necesidades de salud pública. Este enfoque es muy importante en lugares donde las poblaciones vulnerables tienen dificultades para acceder a tratamientos innovadores.

A partir de estos resultados, se sugieren varias líneas de investigación futura. Entre ellas, se recomienda estudiar a fondo el impacto real de la IA y el MIDD en todas las fases del proceso de creación de un fármaco. Además, es esencial crear métricas estandarizadas para los “endpoints” en ensayos clínicos, para mejorar la comparación y la validez de los resultados. Por último, se sugiere explorar formas de colaboración entre el sector público y privado que permitan reducir los costos del desarrollo farmacéutico y acelerar el acceso a terapias innovadoras. En resumen, esta revisión ofrece una visión completa que destaca la importancia de unir la innovación tecnológica, la mejora regulatoria y el compromiso ético en el desarrollo de fármacos. Estos elementos son clave para transformar un proceso que históricamente ha sido lento y costoso en uno más eficiente, justo y realmente enfocado en el paciente.

Bibliografía

- Akhtar, J., Badruddeen, Ahmad, M., & Irfan Khan, M. (Eds.). (2022). *Drug Development Life Cycle*. IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.96842
- Bhattacharya, S., & Rane, A. (2024). Artificial intelligence across the drug development lifecycle: Current applications and future prospects. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1437167. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1437167>
- Dal-Ré, R. (2001). ¿Es posible reducir el coste de la investigación clínica de nuevos fármacos? Cooperación entre la industria farmacéutica y las autoridades sanitarias. *Medicina Clínica*, 116(11), 425–429. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(01\)71855-6](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(01)71855-6)
- Ferreira, F. G., Polli, M. C., Franco, Y. O., & Fraceto, L. F. (2009). Fármacos: do desenvolvimento à retirada do mercado. *Revista Eletrônica De Farmácia*, 6(1). <https://doi.org/10.5216/ref.v6i1.5857>
- Ferreira-González, I., Busse, J. W., Heels-Ansdell, D., Montori, V. M., Akl, E. A., Bryant, D. M., Alonso-Coeillo, P., Alonso, J., Worster, A., Upadhye, S., Jaeschke, R., Schünemann, H. J., Permyer-Miralda, G., Pacheco-Huergo, V., Domingo-Salvany, A., Wu, P., Mills, E. J., & Guyatt, G. H. (2007). Problems with use of composite end points in cardiovascular trials: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, 334(7597), 786. <https://doi.org/10.1136/bmj.39136.682083.AE>

- George, M., Joseph, L., Sandal, S., & Joseph, S. M. (2017). Product Life Cycle Management in Regulated Market of Europe. *Pharmaceutical Regulatory Affairs* 7(1), 1–7. <https://doi.org/10.4172/2167-7689.1000181>
- Jacob N. T. (2018). Drug promotion practices: A review. *British journal of clinical pharmacology*, 84(8), 1659–1667. <https://doi.org/10.1111/bcp.13513>
- Kappe, E. (2014). Pharmaceutical Lifecycle Extension Strategies. In: Ding, M., Eliashberg, J., Streimersch, S. (eds) *Innovation and Marketing in the Pharmaceutical Industry*. International Series in Quantitative Marketing, 20. Springer, New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7801-0_8
- Kashyap P, Duggal E, Budhwaar V, Nanda DA, Badjatya JK. (2018) Drug approval process: a contrastive approach. *Int J Drug Reg Affairs* [Internet];1(2):11-9.: <https://www.ijdra.com/index.php/journal/article/view/107>
- Kotturi, N., & Kotturi, P. (2015). Drug Innovation and Development Cycle. *Research and Reviews: Journal of Pharmacology and Toxicological Studies*, 3(1), 25–27. <https://www.rroij.com/open-access/drug-innovation-and-development-cycle.pdf>
- Lee, C. S., & Zhang, L. (2022). Model-informed drug development: A regulatory perspective. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 112(2), 245–256. <https://doi.org/10.1002/cpt.2635>
- Marovac, J. (2001). Investigación y desarrollo de nuevos medicamentos: de la molécula al fármaco. *Revista médica de Chile*, 129(1), 99-106. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000100015>
- Martín de Pérez, P. (2022). Ciclo de vida en el desarrollo de un producto farmacéutico. *Revista de La Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela*, 85(1y2). <https://doi.org/10.54305/rffucv.2022.85.1-2.4>
- McPhail, M., Zhang, H., Bhimani, Z., & Bubela, T. (2023). Lessons from Canada's notice of compliance with conditions policy for the life-cycle regulation of drugs. *Journal of law and the biosciences*, 10(1), lsad008. <https://doi.org/10.1093/jlb/lsad008>
- Montori, V. M., Permyer-Miralda, G., Ferreira-González, I., Busse, J. W., Pacheco-Huergo, V., Bryant, D., Alonso, J., Akl, E. A., Domingo-Salvany, A., Mills, E., Wu, P., Schünemann, H. J., Jaeschke, R., & Guyatt, G. H. (2005). Validity of composite end points in clinical trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, 330(7491), 594–596. <https://doi.org/10.1136/bmj.330.7491.594>
- Patel V, Rajashri Chaudhari, Pratima Patel, Kinjal Parmar, "regulatory strategy for product development and life cycle management: a review", *Futuristic Trends in Pharmacy & Nursing Volume 2 Book 25, IIP Series, Volume 2, December, 2023, Page no.193-207, e-ISBN: 978-93-5747-813-7, DOI/Link: https://www.doi.org/10.58532/V2BS25P1CH17*
- Pegler, S., & Underhill, J. (2010). Evaluating the safety and effectiveness of new drugs. *American family physician*, 82(1), 53–57.
- Pérez, P (2022). Ciclo de vida en el desarrollo de un producto farmacéutico. *Revista de la Facultad de Farmacia* 85. DO - 10.54305/RFFUCV.2022.85.1-2.
- Rathore, A. S., & Kar, A. (2021). Quality by design for analytical methods: A scientific approach to method development. *Analytical Chemistry*, 93(5), 2519–2528. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c04521>
- Saldívar-González, F, Prieto-Martínez, F., & Medina-Franco, J. (2017). Descubrimiento y desarrollo de fármacos: un enfoque computacional. *Educación química*, 28(1), 51-58. <https://doi.org/10.1016/j.eq.2016.06.002>
- Sardella, M., Belcher, G., Lungu, C., Ignoni, T., Camisa, M., Stenver, D. I., Porcelli, P., D'Antuono, M., Castiglione, N. G., Adams, A., Furlan, G., Grisoni, I., Hall, S., Boga, L., Mancini, V., Ciuca, M., Chonzi, D., Edwards, B., Mangoni, A. A., Tuccori, M., ... Le Louet, H. (2021). Monitoring the manufacturing and quality of medicines: a fundamental task of pharmacovigilance. *Therapeutic advances in drug safety*, 12, 20420986211038436. <https://doi.org/10.1177/20420986211038436>
- Tan-Koi, W. C., Leow, P. C., & Teo, Y. Y. (2018). Applications of pharmacogenomics in regulatory science: a product life cycle review. *The pharmacogenomics journal*, 18(3), 359–366. <https://doi.org/10.1038/tpj.2017.47>
- Teramae, F., Makino, T., Sengoku, S., Lim, Y., Natori, T., & Kodama, K. (2020). Research on Pharmaceutical Product Life Cycle Patterns for Sustainable Growth. *Sustainability*, 12(21), 8938. <https://doi.org/10.3390/su12218938>
- Zimina, L. M., & Denisenko, V. (2023). Proper control of the life cycle of medical products. *Grail of Science*, 26, 543–546. <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.14.04.2023.097>
- Zurita-Cruz, J, Barbosa-Cortés, L & Villasís-Keever, M. (2019). De la investigación a la práctica: fases clínicas para el desarrollo de fármacos. *Revista alergia México*, 66(2), 246-253. <https://doi.org/10.29262/ram.v66i2.625>

CITAR ESTE ARTICULO:

Figueroa García, G. del R., Plúa Marcillo, W. E., & Secaira Romero, M. F. (2025). El ciclo de vida de un fármaco. Desde la investigación hasta la comercialización: una revisión sistemática. RECIMUNDO, 9(2), 37–49. [https://doi.org/10.26820/recimundo/9.\(2\).abril.2025.37-49](https://doi.org/10.26820/recimundo/9.(2).abril.2025.37-49)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.