

IMPACTO GLOBAL EN LA DISPONIBILIDAD DE MEDICAMENTOS: COVID-19 Y GUERRA

DISCURSO LEÍDO EN LA CLAUSURA DEL CURSO 2022
DE LA ACADEMIA DE FARMACIA «REINO DE ARAGÓN»
EL DÍA 21 DE DICIEMBRE DE 2022

POR LA DRA. EN CIENCIAS DE LA SALUD Y FARMACÉUTICA
SRA. D^a. MAR GIMENO FRONTERA

PRECEDIDO DE LA PRESENTACIÓN DEL PRESIDENTE
DE LA ACADEMIA DE FARMACIA «REINO DE ARAGÓN»
EXCMO. SR. D. SANTIAGO ANDRÉS MAGALLÓN



ACADEMIA DE FARMACIA “REINO DE ARAGÓN”

Zaragoza

2022

IMPACTO GLOBAL EN LA DISPONIBILIDAD DE MEDICAMENTOS: COVID-19 Y GUERRA

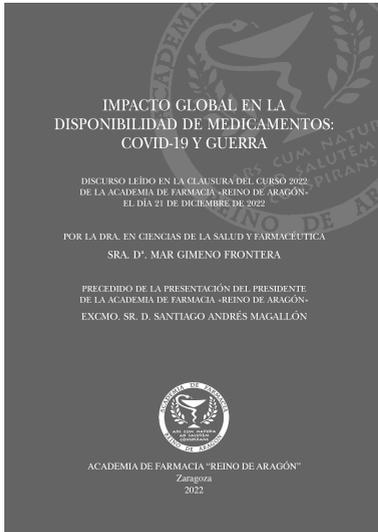
DISCURSO LEÍDO EN LA CLAUSURA DEL CURSO 2022
DE LA ACADEMIA DE FARMACIA «REINO DE ARAGÓN»
EL DÍA 21 DE DICIEMBRE DE 2022

POR LA DRA. EN CIENCIAS DE LA SALUD Y FARMACÉUTICA
SRA. D^a. MAR GIMENO FRONTERA

PRECEDIDO DE LA PRESENTACIÓN DEL PRESIDENTE
DE LA ACADEMIA DE FARMACIA «REINO DE ARAGÓN»
EXCMO. SR. D. SANTIAGO ANDRÉS MAGALLÓN



ACADEMIA DE FARMACIA "REINO DE ARAGÓN"
Zaragoza
2022



Edita:

Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza

Distribuye:

Academia de Farmacia "Reino de Aragón"

Imprime:

Cometa, S.A.
Ctra. Castellón, km 3,400 – 50013 Zaragoza

Depósito Legal:

Z. 1816-2022

A mi tío Pedro

Sumario

<i>Discurso de Presentación. Sr. D. Santiago Andrés Magallón.....</i>	7
<i>Conferencia de la Sra. D^a. Mar Gimeno Frontera. Presentación y agradecimientos</i>	11
<i>Impacto global en la disponibilidad de medicamentos: COVID-19 y guerra.....</i>	17
1. INTRODUCCIÓN.....	19
2. LOGÍSTICA EN PANDEMIA.....	21
2.1. Bloqueo de contenedores en China y otros países asiáticos e impacto en el transporte marítimo.....	21
2.2. Efecto de la cancelación de vuelos.....	23
2.3. Crisis de transporte por carretera.....	24
2.4. Recuperación logística postpandemia.....	24
3. CIERRE DE FRONTERAS EN PANDEMIA: CHINA E INDIA Y SU IMPACTO EN LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS A NIVEL MUNDIAL.....	26
4. LEGISLACIÓN EN PANDEMIA: CARES ACT EN EEUU.....	46
5. IMPACTO DE LAS VACUNAS COVID-19 EN LA PRODUCCIÓN DE PRODUCTOS ESTÉRILES.....	47
6. PROBLEMAS DE SUMINISTRO DE MATERIALES EN ÉPOCA POST-COVID: CRISIS ENERGÉTICA EN CHINA Y PROBLEMAS MUNIDALES EN LOGÍSTICA.....	49
6.1. Aluminio y Litio.....	50
6.2. Logística.....	51
7. GUERRA UCRANIA-RUSIA.....	53
7.1. Gas natural y petróleo.....	53
7.2. Logística.....	53
7.3. Aluminio y otros productos de empaquetado.....	58
7.4. Otros metales (níquel, paladio, platino, etc.).....	60

7.5. Trigo y maíz.....	61
7.6. Otros excipientes y materias primas.....	64
8. CONCLUSIÓN.....	64
REFERENCIAS.....	66

Discurso de Presentación

Ilmo. Sr. D. Santiago Andrés Magallón

Presidente y Académico de Número

Excmos. e Ilmos. Sres.:

Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza

Presidentes y representantes de las Academias de Farmacia Españolas

Sras. y Sres. Académicos

Presidenta del Colegio de Farmacéuticos de Zaragoza

Autoridades

Sras. y Sres.:

Quisiera, en primer lugar, dar las gracias al Presidente de la Real de Medicina de Zaragoza y a su Junta de Gobierno, por habernos cedido esta bella y emblemática sede de su Academia, para este Acto.

Hoy tenemos con nosotros a una Farmacéutica de Industria de altura, la Dra. Mar Gimeno Frontera, uno de los directivos en la cúspide del organigrama del Laboratorio Teva en su sede central de Israel, el laboratorio farmacéutico de medicamentos genéricos más importante del mundo y fabricantes e investigadores también, de gran número de medicamentos éticos innovadores.

La Dra. Gimeno Frontera es hija de farmacéuticos titulares de Oficina de Farmacia y su padre fue presidente del Colegio de Farmacéuticos de Zaragoza —a cuya Junta de Gobierno perteneció el que les habla— en el año en que se inauguró la Academia de Farmacia “Reino de Aragón”, 2009, estando en posesión de la Medalla de Oro de nuestra Academia.

La Dra. Mar Gimeno Frontera es licenciada en Farmacia por la Universidad de Navarra, Dra. en Farmacia por la Universidad S. Jorge, con un master en Seguridad e Higiene y otro en Administración de Empresas MBA.

Su trayectoria en la industria farmacéutica, empezó en laboratorios Belmac en Zaragoza, que más tarde pasó a ser Teva, asumiendo puestos de mayor responsabilidad en este laboratorio, siempre ligados a la planificación, cadena de suministros y logística, llegando en la actualidad, a la Vicepresidencia en su central de Tel Aviv, donde reside. En su carrera en los laboratorios Teva pasó por los centros de producción de Asia (Japón), Australia, Nueva Zelanda, Oriente Medio, África, Este de Europa y Latinoamérica.

La conferencia que va a pronunciar: “Impacto global en la disponibilidad de Medicamentos: Covid 19 y Guerra”, nos pondrá al corriente en un tema de tanto

interés para médicos y farmacéuticos como es la falta de principios activos y fármacos que sufrimos en la actualidad.

Muchas gracias Dra. Gimeno Frontera, estimada Mar, en nombre de la Academia de Farmacia “Reino de Aragón”, por tu contribución a aclarar un tema tan importante y que tú conoces en profundidad y enhorabuena por tu extraordinaria trayectoria profesional en el mundo de la Industria Farmacéutica.

*Conferencia de la Sra.
D^a. Mar Gimeno Frontera.
Presentación y agradecimientos*

Excelentísimo Señor Presidente de la Academia de Farmacia «Reino de Aragón»
Ilmos. Señoras y Señores Académicos
Compañeros y compañeras farmacéuticas
Familiares y amigos
Señoras y Señores:

Es para mí un honor dirigirme a todos ustedes en este foro académico y científico, para tener la oportunidad de darles a conocer la importancia y vinculación de la industria farmacéutica ante la crisis sanitaria generada por el COVID19 y la actual guerra entre Ucrania y Rusia.

Me gustaría empezar con un especial agradecimiento al Excmo. Sr. Dr. D. Santiago Andrés, presidente de la Academia de Farmacia del Reino de Aragón. En primer lugar, por la confianza depositada en mí para poder dirigirme a todos ustedes, aquí en mi ciudad natal donde he crecido personal y profesionalmente. También aprovecho esta oportunidad para felicitarle por su labor al frente de la Academia, junto a los miembros de la Junta Directiva.

Es también un honor contar con la presencia del Excmo. Sr. Dr. D. Luis Miguel Tobajas, presidente de la Real academia de Medicina de Zaragoza. Mi más sincero agradecimiento por permitirme dirigirme a todos ustedes desde esta tribuna histórica y emblemática del Paraninfo de la Universidad de Zaragoza.

Tras una breve experiencia en la oficina de farmacia, decidí dirigir mi carrera profesional a la industria farmacéutica, específicamente en el área de operaciones. Durante los últimos 16 años he pasado por distintas áreas, en especial planificación, logística y gestión de la cadena de suministro o «supply chain», a nivel local, regional y global. He tenido además la oportunidad en estos últimos años de vivir en distintos países y viajar mucho, lo que me ha dado una visión de la diversidad de regulaciones, culturas y dificultades en la industria farmacéutica existentes en el mundo.

La pandemia fue un reto para todo el mundo, en especial para el sector farmacéutico y médico. Como todos ustedes ya saben de primera mano hubo que luchar en muchos frentes. La labor de los farmacéuticos de las oficinas de farmacia fue crucial en todos los países, así como la de los farmacéuticos de hospital. Pero tuvo menor visibilidad la industria productora y suministradora de medicamentos, por lo que hoy destaco sus dificultades y trabajo.

Personalmente empecé a vivir la pandemia antes de que llegara a Europa. Mi puesto a principios del 2020 incluía la responsabilidad de todos los países asiáticos; así que viví como China, Hong Kong, Singapur y otros países cerraban de la noche a la mañana sus fronteras. Y cómo de repente las fábricas cerraban y no continuaban la producción. No había nadie con quien hablar, no había ninguna disponibilidad ni de barcos ni de aviones. Desaparecieron los contenedores que teníamos en los puertos de China, ya cargados con producto para traer a Europa. No había nadie con quien hablar en China para saber dónde estaba nuestra mercancía o cuándo se iba a fabricar.

Como profesional de “Supply Chain” en la industria farmacéutica, mi trabajo cambió radicalmente. Además de la parte estratégica, parte de mi labor consiste en planificar la cadena de suministro, acordar con los equipos comerciales cual es la demanda que creemos que tendrá la población de un país, y encargarnos de que se fabriquen los medicamentos y los principios activos necesarios para esta demanda. También que exista la capacidad adecuada para su fabricación, así como que lleguen en el momento adecuado al lugar adecuado.

La pandemia cambió radicalmente las reglas del juego. Se disparó la demanda en los primeros meses. El consumo de medicamentos era 3 o 4 veces mayor de lo normal. Después la demanda cayó en picado, disminuyó la cantidad de pacientes que iban a hospitales y los tratamientos agudos se tornaron casi inexistentes. Nadie sabía que proyectar, sabíamos que tenía que llegar un momento en el que volvería la normalidad, pero ese momento no llegaba de forma clara. Mientras tanto, las fábricas no pararon y se establecieron rápidamente protocolos de seguridad contra el contagio. Preparamos en algunas fábricas salas donde en casos más extremos los directores de las fábricas y personal cualificado se pudieran quedar a dormir allí en caso de extrema urgencia. La industria farmacéutica prácticamente no paró de fabricar. Pero lo que sí que paró fue la logística, las exportaciones de determinados productos, la fabricación en China, etc. La cantidad de situaciones en las que nos vimos y nos seguimos viendo los profesionales de logística, “supply chain” y compras, es algo que nadie esperaba.

Normalmente, cuando todo funciona bien, nadie habla de nosotros. Pero cuando hay problemas es cuando la palabra planificación o cadena de suministro está en boca de todos. Estuve personalmente en reuniones con Ministerios de Sanidad de distintos países, intentando decidir con ellos qué hacer para poder traer productos, algo que nunca antes había pasado. Ayudando en las negociaciones entre ministerios de sanidad de distintos países para que compartieran productos o se dieran permisos especiales entre sí. Hablando con el ejército para volar con sus aviones a otros países con un permiso especial para conseguir productos críticos. La crisis en India en la que muchos compañeros y sus familias perdieron la vida. Ayudar a un hospital que no encontraba un vial de un producto oncológico para que un bebé pudiera acabar su tratamiento, ya que ya nadie lo fabricaba, ya que fabricar vacunas se había convertido en la prioridad. Cómo meter en Kyiv un camión con productos donados durante la guerra y hablar hasta altas horas de la madrugada con mis compañeros ucranianos, escondidos en estaciones de metro mientras les bombardeaban, sobre cuáles eran los medicamentos que se necesitaban urgen-

temente en las farmacias y hospitales ucranianos. Hasta antes de la pandemia, cuando decía a qué me dedicaba, nadie acababa de entenderlo. Ahora de repente, en toda la prensa no se hace más que hablar de cadena de suministro, «supply chain» y similares. En resumen, estos 3 últimos años han sido de vértigo, una montaña rusa.

Desde hace bastantes años se habla mucho sobre globalización y cómo la sociedad mundial va avanzando poco a poco hacia ella. Como verán ustedes en mi disertación, la globalización está ya aquí. Es altísima la dependencia de todos los países de otros, especialmente de los países asiáticos. En general se puede decir que ningún país es autosuficiente en productos farmacéuticos, ni siquiera para las medicinas esenciales. Y si la decisión de algún país, como se ha llegado a decir en la prensa, es de volver atrás y crear la capacidad de ser autosuficiente, es algo que está muy lejos de la realidad. La dependencia es tan alta que se necesitarían muchos años e invertir mucho dinero para poder crear la capacidad de fabricación necesaria. E incluso entonces, la dependencia en algunos casos seguiría ahí, sobre todo para otros productos básicos que se usan en la industria como aluminio, metales como níquel, paladio o platino, derivados de maíz, etc.

Espero con esta pequeña disertación abrir una pequeña «ventana» sobre la situación provocada por la pandemia y la guerra entre Rusia y Ucrania en la industria farmacéutica y acercar a todos ustedes la problemática que existe con la gran dependencia que tenemos en otros países, en especial asiáticos.

Quiero dedicar un gran agradecimiento a mi familia y amigos. A mis padres, boticarios los dos, grandes profesionales, de los que aprendí el amor a la farmacia y que han sido un ejemplo a seguir. A mi hermana Beatriz, que siempre está ahí, en las horas bajas para animarme y en las alegrías para celebrarlas y que en esta ocasión también ha dibujado muchas de las imágenes que voy a presentar hoy. A mi tío, el Dr. Pedro Frontera, que siempre me empuja y estimula a trabajar en nuevos proyectos. A mi marido Omer, que siempre está conmigo, apoyándome y animándome cuando lo necesito. A mis amigos, que siempre me apoyan, pese a la distancia, en mis múltiples aventuras y viajes por el mundo.

Y un especial agradecimiento a todos los profesionales de la salud, que durante la pandemia pusieron en riesgo su vida y dedicaron su esfuerzo, trabajo incansable y profesionalidad con el objetivo de servir a todos nuestros pacientes. A los farmacéuticos y profesionales de oficina de farmacia que la convirtieron durante la pandemia como centro sanitario de primer orden donde los pacientes eran atendidos directamente.

Me gustaría dedicar esta disertación a todos los farmacéuticos y profesionales de la industria farmacéutica que han perdido la vida durante la pandemia de COVID-19 y la guerra de Ucrania.

A continuación, expondré el tema de disertación que he titulado:

«Impacto Global en la Disponibilidad de Medicamentos:
COVID-19 y guerra»

*Impacto global en la
disponibilidad de medicamentos:
COVID-19 y guerra*

Sra. D^a. Mar Gimeno Frontera

Dra. en Ciencias de la Salud y Farmacéutica

1. INTRODUCCIÓN

Cuando tomamos un medicamento, a veces no tenemos en cuenta el tiempo y los procesos que se necesitan hasta que se pueda disponer en la oficina de farmacia y dispensarlo a los pacientes. En un proceso tan largo y complicado son necesarios numerosos pasos y materiales en los que nada se puede dejar al azar. Además, cualquier pequeño incidente puede paralizar la cadena de suministro y provocar un déficit del medicamento si no se soluciona de forma rápida o se tiene un plan alternativo.

Recordemos que la fabricación del medicamento se inicia con la fabricación del principio activo. Existen distintos tipos de fabricación de principio activo (síntesis, extracción, fermentación, etc.), y se caracterizan por los grandes tiempos que requiere el proceso. Estamos hablando de entre 9 meses a un año y medio como media. Además, es necesario el uso de numerosos solventes, numerosas materias primas básicas, bacterias para la fermentación e incluso plantas específicas en el caso de la extracción. Cualquier cambio o falta de producto, podría significar retrasos significativos en la disponibilidad de principios activos.

Una vez el principio activo está disponible, la producción del medicamento en su forma farmacéutica final tardará entre uno o dos meses, dependiendo de la complejidad de la forma farmacéutica, más el empaquetado final.

No olvidemos que, durante todos los pasos de producción, tanto de principio activo como del producto terminado, hay numerosos controles y análisis de calidad, lo que aumenta el tiempo necesario antes de llegar a manos del paciente.

Además, la disponibilidad del producto se ve influenciada por la logística, especialmente ahora que, en un mundo globalizado, cada material procede de un país o continente distinto y los distintos pasos de fabricación se realizan también en países o continentes distintos, hasta que finalmente llegan al país de destino y se provee a las oficinas de farmacia u hospitales, para poderse dispensar a los pacientes.

Así pues, una falta de un producto en la farmacia, puede deberse a un retraso en la disponibilidad de glucosa, un rendimiento bajo en la fermentación para obtener antibiótico por las bacterias, un problema en la máquina de encapsulación, falta de disponibilidad de un camión o una cosecha en las que las hojas de la planta necesaria no tienen una alta concentración del principio activo por un invierno duro.

En un mercado tan regulado como es el de la industria farmacéutica, tener el llamado «dual sourcing» (tener dos proveedores aprobados para el mismo material), a

veces no es factible. Son tantos los materiales, componentes y maquinarias, que sería imposible el mantener toda la cantidad de proveedores y aprobaciones necesarias. Así pues, la industria farmacéutica siempre juega en un terreno movedido en el que se valoran los riesgos, y dependiendo de la evaluación se decide cómo mitigarlos.

La teoría del Cisne Negro, «Black Swan Theory», nos indica el gran impacto que podrían tener eventos poco probables. Desde la época de los romanos, había una creencia de que «todos los cisnes son blancos». Una expedición holandesa a Australia en 1697 demostró la existencia de cisnes negros y demostró que esa teoría era incierta. De este hecho, Nassim Nicholas Taleb desarrolló en 2001 la teoría económica del cisne negro por, que indica que los «cisnes negros» son un eventos raros e improbables, pero de impacto extremo. Además, sólo pueden ser predichos retrospectivamente, no prospectivamente. La teoría indica que estos eventos son considerados catastróficos porque tienen un gran impacto en la economía global. Estos eventos son muy poco probables que sucedan, pero tendrían graves consecuencias en el caso de suceder. Un evento cisne negro sería una pandemia, una guerra, pero no un terremoto, volcán o huracán, ya que los segundos son eventos que se pueden más o menos predecir y han sucedido numerosas veces en el pasado.

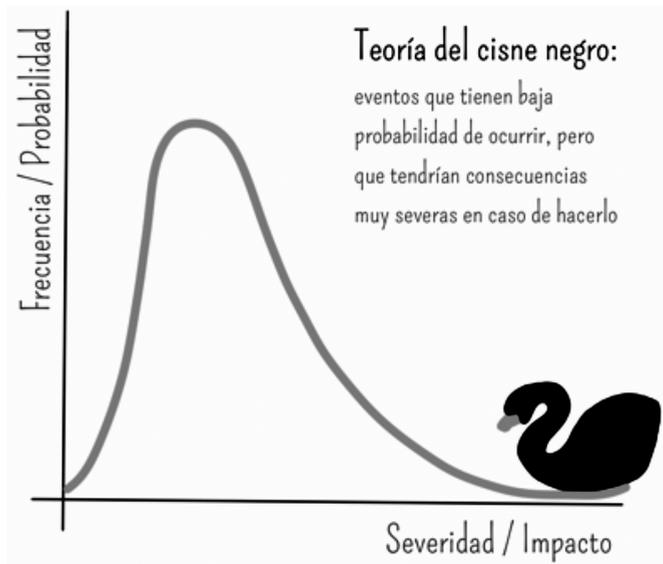


Imagen 1. Teoría del Cisne Negro (Heerden, 2017). Elaborado por Beatriz Gimeno.

Desde el año 2020, han sucedido varios eventos «cisne negro»: una pandemia que paralizó el mundo entero, el bloqueo del canal de Suez durante 6 días por el *Ever Given* y una guerra en Europa.

Una pandemia o una guerra en países «clave» de suministro de productos determinados, puede desmoronar la cadena de suministro del medicamento si la industria no está preparada para afrontar los distintos problemas y riesgos origi-

nados. La industria farmacéutica en general, está preparada para afrontar crisis «Black Swan», pero las implicaciones y la duración de este tipo de crisis, podrían llegar a afectar el suministro general.

2. LOGÍSTICA EN PANDEMIA

Los efectos de la pandemia en la logística fueron inmediatos y de efecto devastador. En muchos países quedaron cancelados la mayoría de vuelos y cerrados los espacios aéreos. Muchos puertos se cerraron en países asiáticos y hubo ausencia de conductores de transporte terrestre en Europa, a lo que se sumó la puesta en marcha del Brexit a finales del 2020. Todo ello provocó un caos mayor en el movimiento de medicamentos entre la Unión Europea y Reino Unido. Además, el bloqueo del canal de Suez durante 6 días retrasó aún más los envíos desde Asia a Europa.

2.1. Bloqueo de contenedores en China y otros países asiáticos e impacto en el transporte marítimo

El transporte marítimo representa un 80% del movimiento de mercancías mundial en volumen y un 70% en valor. Por lo tanto, cualquier impacto en el transporte marítimo en una parte del mundo tendrá un efecto inmediato en la disponibilidad de productos a nivel mundial (United Nations Conference on Trade and Development, 2021).

China fue uno de los primeros países en el mundo en establecer medidas de contención del COVID-19. Y además fue uno de los países que tomó las decisiones más drásticas con respecto al confinamiento. Entre ellos, la decisión de confinar a toda la población en ciertas provincias, y sin dar prácticamente ningún tipo de permiso a las industrias para continuar su trabajo. El país se dividió en zonas, según el riesgo, en bajo, medio y alto para tomar decisiones en el tipo de confinamiento. A esto se le unió la decisión de no admitir la entrada o salida de ningún barco o avión al país al comienzo de la pandemia. Todas las empresas de logística aplicaron “forcé majeure”, causas de fuerza mayor.

Los principales centros exportadores de China, situados en Chengdu, Dalian, Guangzhou, Shenzhen y Tianjin, sufrieron numerosos problemas logísticos, que impactaron principalmente a los sectores industriales que tienen una cadena de suministro basada en el “just in time”, como el sector de la automoción. Los retrasos del cargo en los puertos bloquearon contenedores en puertos y aeropuertos. Además, hubo un problema con la capacidad de contenedores refrigerados, al faltar enchufes y baterías para cargarlos. Todo esto provocó que numerosos barcos se quedaran sin poder cargar el 100% de la capacidad y otros que se saltaron puertos, dejando viajes en “blanco” (International Finance Corporation, 2020). Un 40% de los puertos de carga en el mundo sufrieron “saltos” cada semana desde la 15 a la 29 del año 2020 (United Nations Conference on Trade and Development, 2021).

Tras un crecimiento progresivo año tras año, China en 2019 tuvo un tráfico de más de 242 millones de unidades (traducido a contenedores de 20 pies), pero que en 2020 y debido a la pandemia se estancó en 245 millones de unidades.

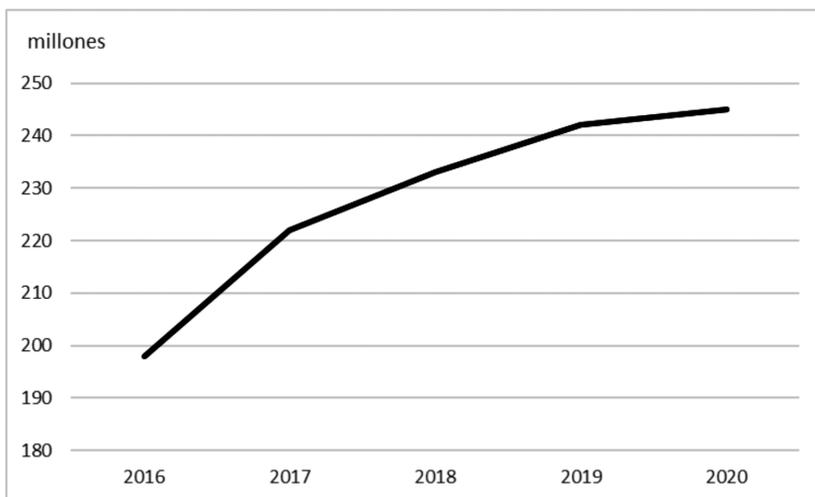


Figura 1. Tráfico de contenedores en China 2016 a 2020 (The World Bank IBRD-IIDA, 2021)

Pero pese a que China consiguió recuperarse y volver a valores de 2019 en 2020, desde un punto de vista global, el tráfico marítimo no pudo recuperarse en 2020. Mientras que en 2019 hubo un tráfico global en puertos de más de 810,5 millones de unidades (en equivalentes de contenedores de 20 pies), en 2020 tuvo resultados similares a 2017, bajando a 758,7 millones de unidades (The World Bank IBRD-IIDA, 2021). La falta de productos y la congestión en puertos fueron los causantes de esta reducción en el tráfico portuario de mercancías.

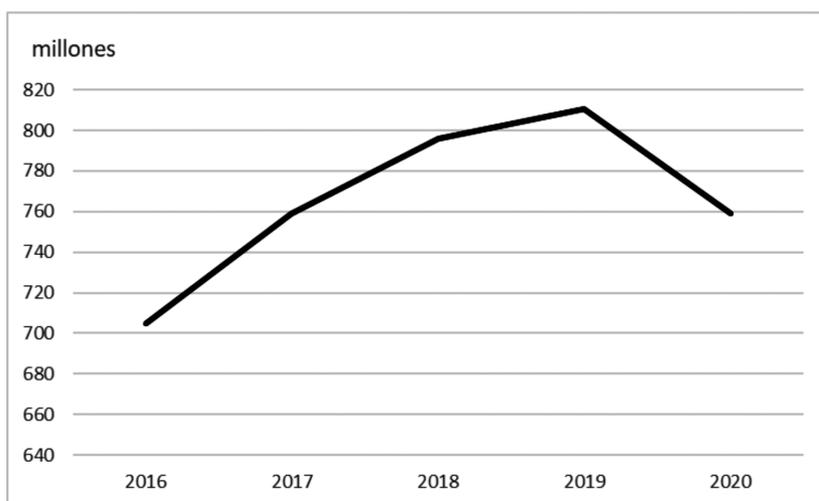


Figura 2. Tráfico de contenedores en el mundo 2016 a 2020 (The World Bank IBRD-IIDA, 2021)

En total para 2020, en Europa hubo una reducción de un 10,2% en el uso de barcos para transporte marítimo, como hemos visto, no por falta de demanda, sino por imposibilidad de parar y recoger mercancía.

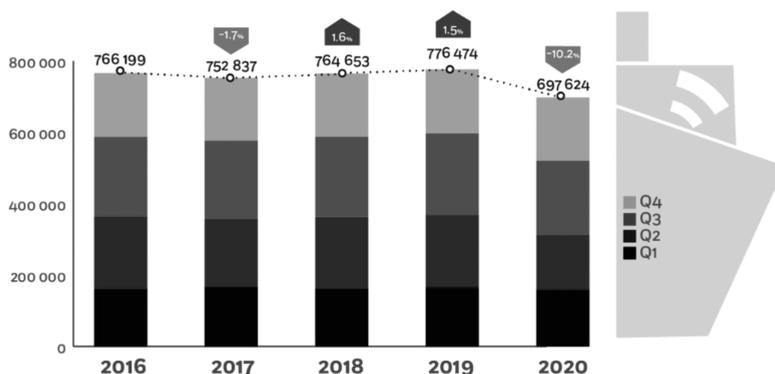


Imagen 2. Uso de barcos como transporte marítimo de mercancías en Europa de 2016 a 2020 (EMSA - European Maritime Safety Agency, 2021)

2.2. Efecto de la cancelación de vuelos

Un gran porcentaje de la logística farmacéutica de producto terminado, pero también de principio activo y de excipientes, se realiza por avión y específicamente con vuelos comerciales. Con la pandemia y los confinamientos, casi inmediatamente

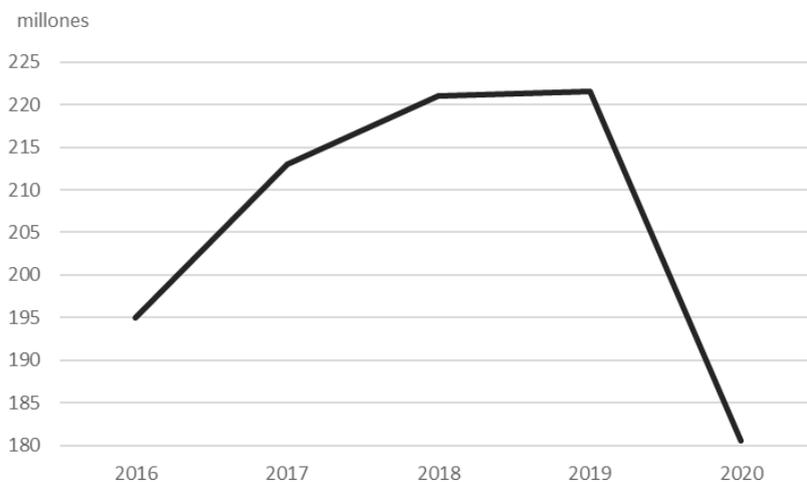


Figura 3. Transporte aéreo de mercancías en el mundo 2016 a 2020 en millones de toneladas por kilómetro (The World Bank IBRD-IIDA, 2021)

te se cancelaron los vuelos comerciales en todo el mundo, dejando un gran hueco para el transporte de productos entre países, especialmente intercontinentales. Muchas compañías buscaron alternativas para poder continuar con el transporte, en especial de productos de primera necesidad. Por ejemplo, usar aviones enteros de pasajeros para transportar cargo. O incluso pasar a transporte por ferrocarril, entre China y Europa, ya que un 60% de la capacidad aérea había desaparecido, pero no así la demanda (Forbes, 2020).

Así, si analizamos en millones de toneladas por kilómetro, de 221,5 millones de toneladas por kilómetro en 2019, pasamos a tan sólo 180,5 millones de toneladas por kilómetro en 2020 (The World Bank IBRD-IIDA, 2021).

2.3. Crisis de transporte por carretera

El cierre de fronteras también impactó el transporte por carretera, creando problemas especialmente en las fronteras. Por ejemplo, en la Unión Europea se creó un embotellamiento de 60 kilómetros de camiones en la autovía A4, tras cerrar Polonia y Alemania sus fronteras en mitad de marzo del 2020. Días de espera para pasar de país a país en algunos casos, fronteras que se abrían durante unas horas, requiriendo test del COVID-19 y de repente cerraban de nuevo, dificultando incluso el transporte de productos de primera necesidad como comida o medicamentos (Business Insider, 2020). En la India, tras el confinamiento, hubo falta de transportistas, lo que provocó unos 50.000 contenedores bloqueados en los puertos de Chennai, Kamajajar y Kattupalli (The Hindu Business Line, 2020).

La capacidad de transporte de mercancías por carretera se ha visto reducida un 20% en 2021 en Europa, principalmente por falta de conductores, huelgas en Italia y en España por los precios de la gasolina. Se espera, por tanto, que los precios de transporte se vean incrementados un 10% en carretera. En Reino Unido, tras el impacto del Brexit, también existe una falta de conductores.

2.4. Recuperación logística postpandemia

La industria de mercancías por barco, una de los grandes contaminantes del mundo, está intentando que cambien las directivas mundiales de emisiones, para que todo tipo de transporte se guíe por las mismas reglas, mientras se realizan los cambios necesarios para recortar las emisiones (cambios de alto coste financiero). Según el Foro Económico Mundial, la industria de transporte de mercancías por barco es el sexto mayor emisor de gas de efecto invernadero del mundo. Si para 2050 se quiere transformar para 0 emisiones, esto significaría que se deberían invertir 95.000 millones de dólares por año. Las compañías que están invirtiendo en energías alternativas probablemente irán por delante en eficiencias que también traerán reducción de costes.

En general, el mercado de transporte de mercancías por barco en este momento tiene muchos problemas de congestión en general y no se espera su recuperación hasta 2023, una vez la congestión de puertos se relaje, la demanda baje y se invierta en equipos en los puertos para una descarga más eficiente y rápida.

Cuando lentamente el transporte marítimo se recuperaba de la pandemia, en marzo de 2021, el *Ever Given*, un barco de transporte de contenedores bloqueó el canal de Suez durante 6 días. Por el canal de Suez cruzan una media de 50 barcos por día, un 12% del transporte mundial. El *Ever Given* es uno de los barcos más grandes del mundo, de unos 1.300 pies. El bloqueo del canal durante 6 días puede parecer insignificante, pero provocó durante el 2021 efectos en la cadena de suministro durante meses, en los que como consecuencia hubo retrasos de todo tipo (CNBC, 2021).

Mientras el resto del mundo intenta volver a la normalidad, todavía China actuaba a principios del 2022 como en plena pandemia en 2020, cerrando ciudades y zonas en el país, cuando aparecen casos positivos de COVID-19. China estaba intentando realizar la política 0 COVID. Por ejemplo, Shenyang es una ciudad industrial de 9 millones de personas, que inmediatamente cerró en cuanto empezaron a aparecer más casos a principios de 2022. Desde que se impuso el cierre de la ciudad el 12 de marzo de 2022, hubo un incremento del 44% en el número de barcos en espera en el puerto de Yantian. Pero una vez finalizó el confinamiento en Shenzhen no se pudo recuperar el retraso, ya que continuaron con problemas de personal, en los almacenes y camiones, lo que provocó mayores retrasos en cargar los contenedores y transportarlos hasta el puerto.

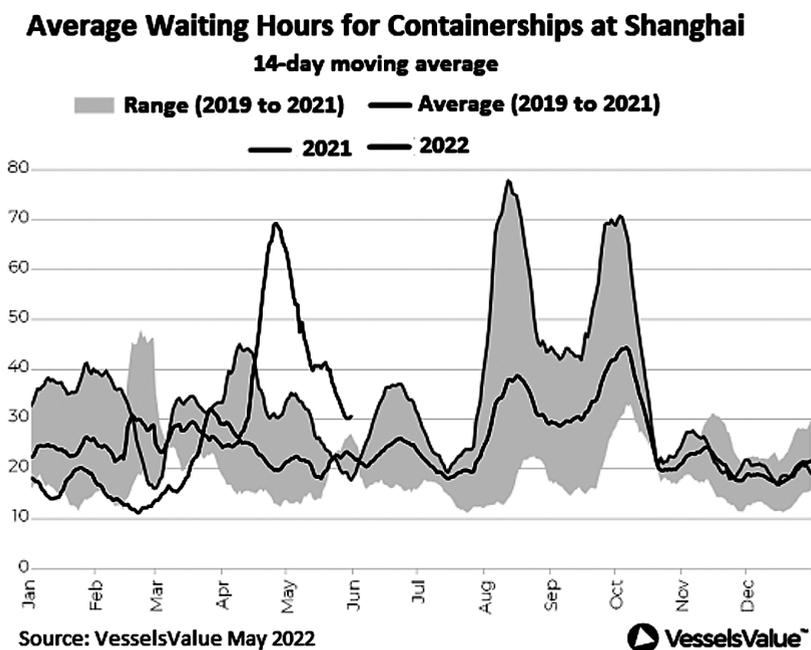


Imagen 3. Tiempos de espera para descargar barcos en el puerto de Shanghai (Richter, 2022)

Y este confinamiento en Shanghai y Shenzen en 2022 tiene un efecto devastador a nivel mundial. Shanghai es el puerto con mayor afluencia de contenedo-

res del mundo y ya estaba sobrecargado de trabajo. La decisión de desconfinar Shanghai se realizó solamente en comunidades en las que no se constatará ningún caso de COVID-19 en 14 días. Esto ha provocado muchos problemas, como por ejemplo congestión en el aeropuerto de Shanghai y colas de barcos esperando a entrar en el puerto de Shanghai (por ejemplo, el 7 de abril de 2022 había 116 barcos esperando entrar en el puerto). Esto creó el llamado “efecto mariposa”, ya que significa que un descenso del número de barcos que salen de Shanghai a llevar mercancía a otros puertos, crearía congestiones peores en otros puertos del mundo, como por ejemplo las que ya existían antes en EEUU. Barcos que estarán esperando contenedores para ser cargados, pero por la falta mundial de contenedores, tendrán que esperar a que haya disponibles.

La costa Oeste de EEUU fue una de las más afectadas por la congestión de barcos, especialmente Los Ángeles y Long Beach (LA/LB) con cientos de barcos esperando a entrar a puerto a descargar la mercancía. Los tiempos de espera para descargar fueron de incluso 3 semanas en dichos puertos en 2021, mientras que en Shanghai es de unos 2 o 3 días. Estos dos puertos en California se encargan del 40% de las importaciones de EEUU y el 30% de las exportaciones del país. El puerto de Los Ángeles puede procesar unos 10 millones de contenedores al año y el de Long Beach unos 9 millones (The Guardian, 2021). Pero la descongestión que se está viendo en la costa Oeste en EEUU no es tal, lo que las compañías marítimas están haciendo es evitar los puertos de California y enviar los barcos a la costa Este, como Nueva York, Charleston, Savanna y Houston. Y esto ha creado el efecto que era de esperar, ahora los puertos de la costa Este también están bloqueados y congestionados. Si en el pasado los puertos de la costa este tenían un tiempo de espera de 1,6 días, ahora ha subido a casi 14 días de espera. Así que ahora que la costa oeste se está descongestionando, la costa este está llegando a los niveles del 2021 en la costa oeste (Seatrade Maritime News, 2022). Se está planteando ahora el pasar al puerto de Montreal, ya que no tiene tiempo de espera, pero esto cambiaría y complicaría mucho las cosas, al ser país distinto y tener que pasar aduanas dos veces hasta llegar al destino final.

Mientras tanto en Europa, los puertos clave como Rotterdam, Hamburgo y Antwerp, así como en Reino Unido están trabajando por encima de su capacidad, lo que significa que se están congestionando poco a poco, ya que no tienen espacio para almacenar tantos contenedores. Mientras tanto, en Reino Unido se colapsaron los puertos de Dover y Hull tras el despido masivo de P&O Ferries. Esto ha tenido un impacto en las rutas de Dover-Calais y Hull-Rotterdam, principales entradas de Reino Unido a Europa.

3. CIERRE DE FRONTERAS EN PANDEMIA: CHINA E INDIA Y SU IMPACTO EN LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS A NIVEL MUNDIAL

En el momento en que se declaró y extendió la pandemia de COVID-19, se cerraron fronteras y comenzaron a aparecer problemas logísticos. Inmediata-

mente en EEUU y otros países europeos se empezó a revisar el lugar de fabricación y de procedencia de los medicamentos. Se creó un pánico generalizado en el consumidor, temiendo que el cierre de fronteras incluyera la exportación de medicamentos de determinados países. La revisión que se realizó, en muchas ocasiones se hizo sobre el origen del producto terminado, pero no debemos olvidar que, para la producción de un medicamento, son necesarios muchos pasos. En la mayoría de las ocasiones, los productos químicos para la fabricación del producto farmacéutico terminado son exportaciones de otros países, en su mayoría asiáticos.

Así, en la producción del *bulk* y el producto terminado (ya sean comprimidos, cápsulas, líquidos o cremas, por ejemplo), típicamente son industrias muchas veces localizadas en Europa y en EEUU. No así la fabricación de los pasos anteriores, en especial los de la producción del principio activo. Pese a que hay una industria de producción de principios activos muy fuerte en algunos países europeos, en especial Reino Unido, Alemania y Suiza por razones históricas, sí que podemos ver una tendencia a la baja, en la que se mueve esa producción a países asiáticos, en especial a China e India. Normalmente la producción de productos nuevos se realizará en EEUU o Europa y ya cuando el producto se necesita a bajo precio porque pasa a genérico o hay competencia de precios, la producción del principio activo (API, Active Pharmaceutical Ingredient) del producto muchas veces se trasladará a países en los que el coste es menor.

El principio activo químico (chemical API) y el genérico (generic API), representan el 70% total de los principios activos producidos mundialmente, mientras que la industria biológica, con los principios activos biológicos (biological APIs), son un 30%. Esta industria de *biotecnología* (*biotech*) es reciente, con una complejidad y precio mucho mayor al del principio activo genérico o el químico que normalmente está focalizado a mayor volumen y bajo precio.

Tipos de Principios Activos



Figura 4. Segmentación de la producción de principios activos. Sinolink securities

A la hora de revisar producción por un país u otro, habrá que ser cautelosos y considerar tanto el valor como el volumen, ya que muestran dos historias distintas. Tras la pandemia, se publicaron numerosos informes, intentando demostrar unos que los gobiernos de los distintos países habían mantenido la industria de principios activos en los respectivos países, y otros demostrando la gran dependencia de EEUU y Europa en la industria de los países asiáticos. Ambas afirmaciones son ciertas, dependiendo de si miramos desde el punto de vista del valor de compra o de los volúmenes de compra de los principios activos.

Por ejemplo, los informes publicados por la consultora Avalere Health tanto en 2020 como en 2022, muestran como la mayoría de los principios activos usados en medicinas consumidas en EEUU se produce en EEUU («Majority of API in US-Consumed Medicines Is Produced in the US» (Avalere Health, 2020)). En el informe de Julio 2020, indica que el 54% del API (en dólares), fue producido en EEUU para usarse en medicinas consumidas por el país en 2019. En el siguiente informe de enero de 2022 se obtienen similares porcentajes con respecto a la producción y consumo en EEUU en el año 2020. En tercer lugar, ya aparece China con un 6% del origen del API para las medicinas consumidas en EEUU, con India en noveno lugar con un 2%. (Avalere Health, 2022), (Avalere Health, 2020). Mientras tanto, desde el punto de vista de volumen, según las estadísticas de comercio, entre un 75% y un 80% de los principios activos para EEUU son de origen Chino o Indio (Markets, 2019).

Ranking	País	Porcentaje de Total API
1	EEUU	53%
2	Irlanda	22%
3	China	6%
4	Singapur	3%
5	Suiza	2%
6	Reino Unido	2%
7	Bélgica	2%
8	Alemania	2%
9	India	2%
10	Francia	1%
11	Italia	1%
12	Países Bajos	<1%
13	Japón	<1%
14	España	<1%
15	Dinamarca	<1%

Tabla 1. Top 15 países que suministran API para Medicinas consumidas en EEUU, por valor \$ (Avalere Health, 2022)

Similares resultados podemos ver en Europa. Siguiendo con el análisis de principios activos, la importación a Europa de principios activos en 2019 mirando el valor fue principalmente interna, es decir, un 70,9% del valor de principios activos importados, vienen de Europa (EU27, Suiza y Reino Unido) y un 8,8% de Estados Unidos. China e India, tal y como indica el informe, no son los mayores suministradores de principios activos en valor a Europa, importando de China un 8% y de India un 3,4%. (ECIPE, 2020)

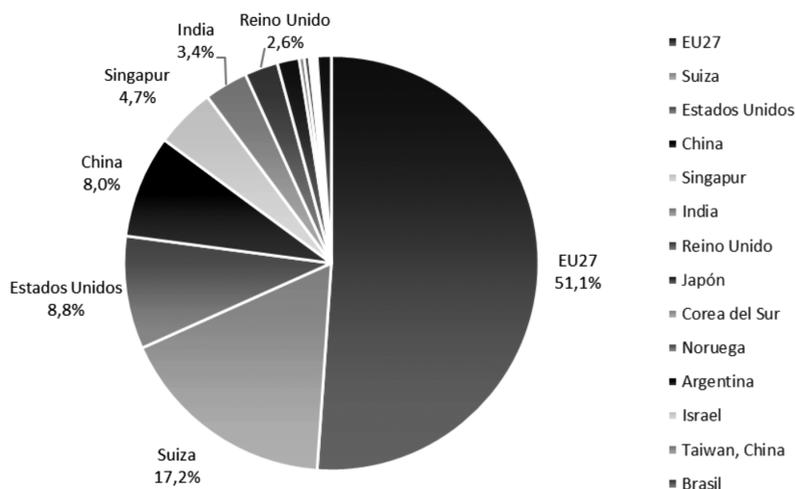


Figura 5. Países de procedencia del principio activo importado a EU27 en 2019 por valor (ECIPE, 2020)

Pero si nos fijamos en los volúmenes de principio activo importado, los resultados son muy distintos. Entonces, el porcentaje de volumen de API importado a Europa en 2019 disminuye a un 57,6%, y tan sólo un 5,8% de EEUU. Mientras, China se sitúa en segunda posición, con un 22,5% de volumen suministrado por este país y un 3,2% suministrado por India. (ECIPE, 2020)

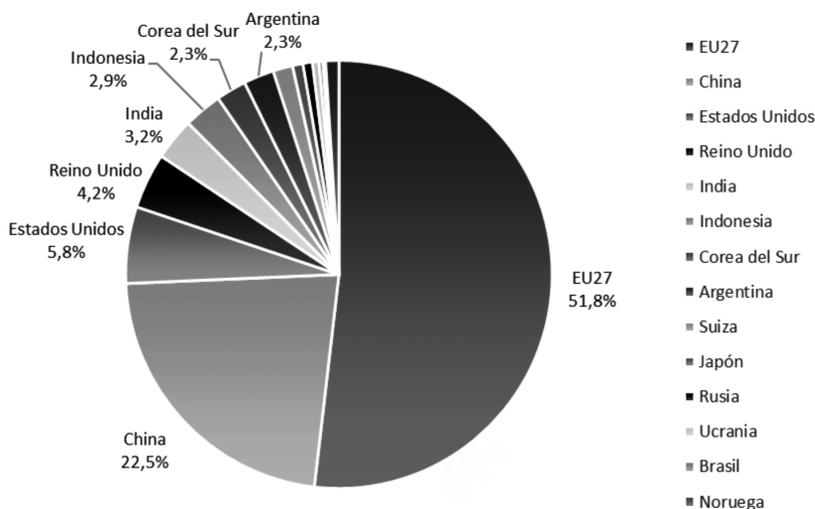


Figura 6. Países de procedencia del principio activo importado a EU27 en 2019 por volumen (ECIPE, 2020)

Mientras tanto, al revisar el origen del producto terminado, como hemos dicho anteriormente, es «local», donde por ejemplo en Europa la gran mayoría de producto terminado viene de la propia Europa (86,2% en valor) y un 8,3% de EEUU (en valor también). Mientras tanto, las importaciones a Europa desde India o China son muy pequeñas (0,6% y 0,3% respectivamente) (ECIPE, 2020).

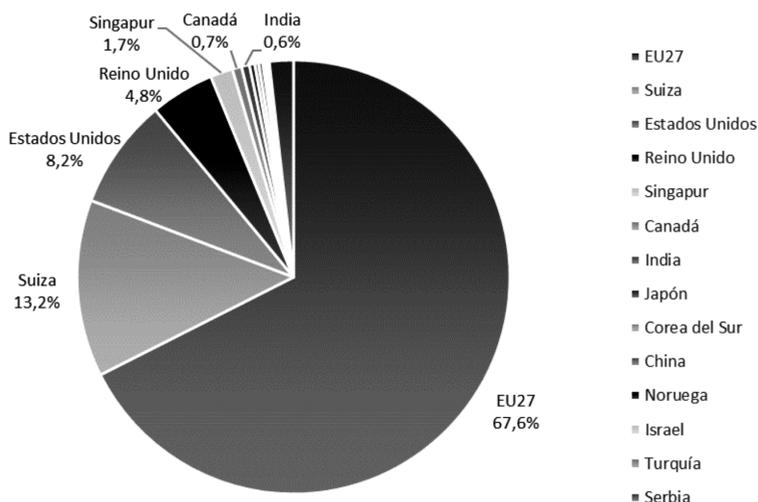


Figura 7. Países de procedencia del producto farmacéutico terminado importado a EU27 en 2019 por valor. (ECIPE, 2020)

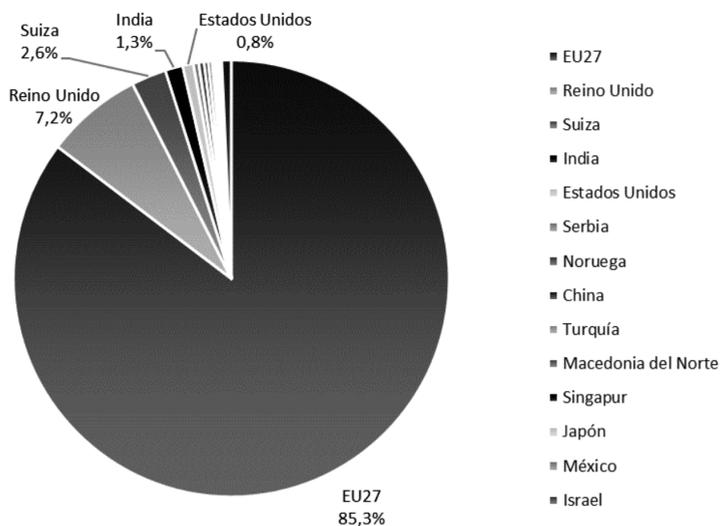


Figura 8. Países de procedencia del producto farmacéutico terminado importado a EU27 en 2019 por volumen (ECIPE, 2020)

Al revisar los datos, pero desde la perspectiva del volumen, vemos un resultado similar, en el que el 95,2% de las importaciones de producto farmacéutico en 2019 fueron internas en Europa y tan sólo un 0,8% de EEUU. India y China otra vez son insignificantes, con tan solo un 1,3% y un 0,3% de las importaciones por volumen (ECIPE, 2020).

Podemos sacar varias conclusiones tras la lectura de todos estos datos. El tipo de industria farmacéutica en Europa y EEUU es principalmente de producto terminado y menor para la producción de principios activos. En los años 90, Europa, EEUU y Japón producían el 90% de la producción mundial de principios activos farmacéuticos, pero podemos ver que esto ha cambiado. La producción principal en Europa es de producto farmacéutico terminado, con principios activos de procedencia principalmente europea y china. El hecho de que, en términos de valor, el porcentaje de procedencia china e india es tan bajo en comparación con el de volúmenes, indica el tipo de producto que se produce en los distintos países. De forma generalizada, altos volúmenes, pero bajo precio son productos genéricos o «*blockbuster*» de producción masiva. Mientras tanto, productos de alto valor y bajo volumen, son productos nuevos o de nicho (Mundicare Life Science Strategies, 2020).

El ciclo de vida del principio activo, de forma general y como veremos, suele comenzar en las primeras fases en países occidentales, producciones en escala pequeña con costes muy altos. Una vez el producto alcanza la madurez, se vende a grandes volúmenes e incluso más cuando el medicamento genérico aparece en el mercado, la producción de estos principios activos se suele mover a países asiáticos. Mientras tanto, la producción del producto farmacéutico terminado, esto es el *bulk* y el empaquetado, suele quedarse en los países occidentales, ya que permite flexibilidad en la producción una vez el principio activo se suministra desde China u otro país asiático.

La diferencia entre el tipo de industrias no es únicamente en el coste, sino otros aspectos muy importantes, como la seguridad y contaminación. La industria del principio activo es variada, dependiendo del tipo de producción que se siga; pero en general, la producción de principios activos requiere un número muy alto de materiales, entre otros solventes orgánicos, productos inflamables, explosivos o tóxicos. Los procesos suelen ser con muy altas temperaturas y/o altas presiones. Debido a la naturaleza inflamable y explosiva de algunos de los productos, hay en muchas ocasiones riesgos altos para los trabajadores durante las operaciones de fabricación.

Además, durante el proceso de fabricación del principio activo, hay una serie de reacciones químicas durante las cuales hay aguas residuales y gases, en ocasiones tóxicos, que pueden afectar el medio ambiente, incluyendo agua, aire y tierra, incluso pudiendo afectar a los operadores de la maquinaria. En general la industria química no es una industria que los países occidentales quieran expandir, especialmente con las legislaciones en torno a medioambiente que se han aprobado en los últimos años, mientras que las legislaciones en países asiáticos han sido más laxas. Y es por estas características de la industria de los principios activos, por lo que se ha desarrollado tanto en algunos países asiáticos y disminuido en los países occidentales.

El mercado global de principios activos tiene una gran competencia, pero son predominantemente India y China los países con mayor producción. La producción y exportación de principios activos por China al resto del mundo, es de aproximadamente un 40%, según un informe publicado en 2019 por Optima Insights (Optima Insights, 2019). Desde el punto de vista global, el mercado de principios activos tenía un valor de unos 156 mil millones de dólares americanos en 2017, de los cuales a China le correspondía un 68,3%, es decir, unos 74,600 millones de dólares según Sinolink securities. Desde el punto de vista global, el mercado de principios activos era de unos 166 mil millones de dólares en 2018 y se estima que llegue a 237 mil millones de dólares en 2024 (Markets, 2019).

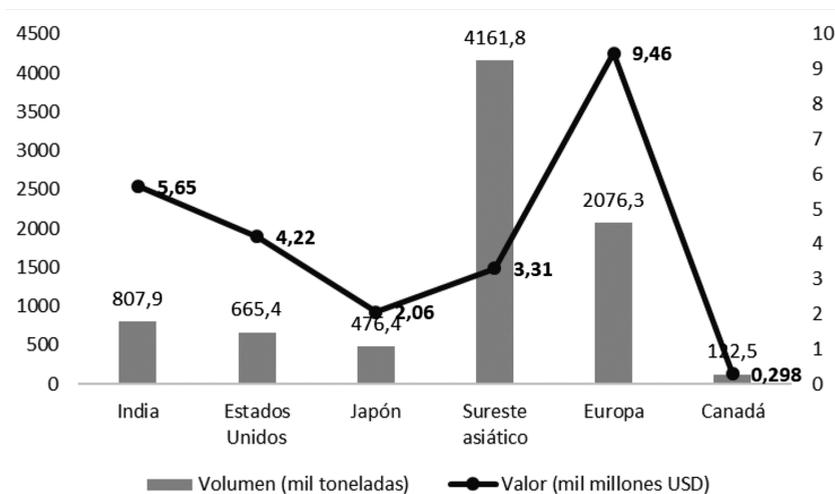


Figura 9. Destino de las principales exportaciones de China de principio activo en valor y volumen. Datos: CCCMHPIE

La mayoría de exportaciones farmacéuticas de China son principios activos. Son 189 los países destinatarios de los principios activos exportados por China, principalmente Asia, Europa y Norte América. En 2018, según la Cámara de Comercio China sobre Importaciones y Exportaciones de Medicamentos y Productos Sanitarios, el total de principios activos exportados por China fue de un 82% del total de productos farmacéuticos exportados por China. El resto son semi-preparados o productos terminados y otro tipo de productos farmacéuticos. También según la Cámara de Comercio de China para Importaciones y Exportaciones de Medicamentos y Productos Sanitarios, la cantidad de empresas fabricantes de principios activos va creciendo año a año. Del 2018 al 2019 creció en 1.056 empresas, haciendo un total de 12.462 empresas chinas fabricantes de principios activos.

Por su parte, India es competidor y cliente a la vez de la industria china de principios activos. Revisando la cantidad de DMFs (Drug Master File), podemos ver que India es de lejos uno de los países con mayor cantidad de DMFs en el mundo. Drug

Master Files (DMFs) son solicitudes que se presentan voluntariamente a las autoridades del país importador, que contienen información confidencial sobre los productos farmacéuticos, su proceso de fabricación, fábrica, etc. Los principios activos se presentan como Tipo II, que es la relacionada con la sustancia medicamentosa, material que se usa para su preparación o producto farmacéutico (FDA, 2017).

Si analizamos la procedencia de los DMFs en la FDA, veremos que la gran mayoría son de India (46%), mientras que sólo un 12% son de China. Eso nos indica que India y China tienen el mayor número de productos/autorizaciones para comercializar productos en EEUU.

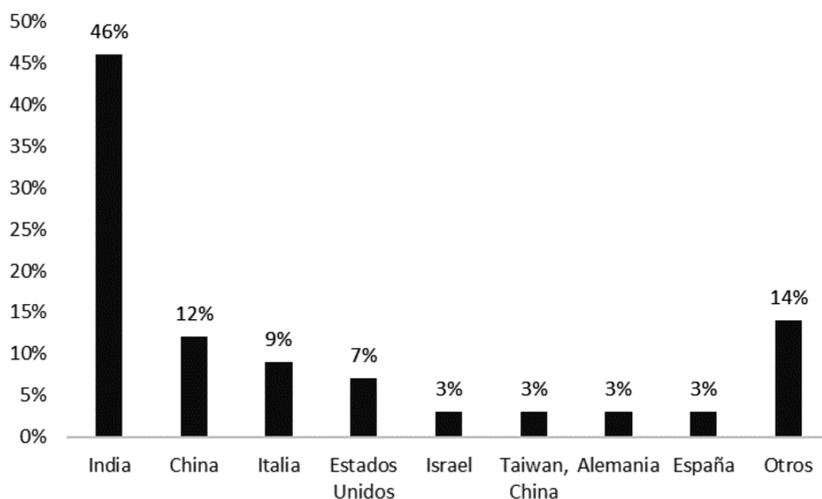


Figura 10. Distribución de propiedad de DMF de EEUU. Datos: Thomson Reuters, Sinolink Securities

Si nos fijamos en la evolución del número de CEPs válidos en cada país, podremos ver cómo en China e India se han incrementado en mayores múltiplos que en países occidentales. Un CEP (“Certificate of Suitability” o certificado de idoneidad) es un certificado que prueba que un principio activo cumple la monografía relevante de la Farmacopea Europea y es aprobado por la EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare). El EDQM, es el organismo oficial europeo cuya función principal es velar y proteger la salud pública en Europa. Entre otras cosas, establece los estándares oficiales de producción y control de calidad de los medicamentos en todos los países que usan la Farmacopea Europea. Además, es la autoridad que genera los certificados de idoneidad, que confirman que se produce de acuerdo con los estándares aprobados en la farmacopea Europea, realizando inspecciones en dichos centros de producción.

El productor del principio activo registra el CEP como parte del proceso de autorización de producción y comercialización. Otros países no europeos reconocen la certificación del CEP, como por ejemplo EEUU por la FDA, así que es un buen

**European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare –
Certification of Substances Department**

FEES AND INSPECTION COSTS

Reference	Item	Fee
NEW APPLICATIONS		
CEP 028	Simple chemical certificate	5000 €
CEP 027	Simple TSE or herbal certificate	3000 €
CEP 026	Double certificate (chemical + TSE)*	8000 €
CEP 025	Certificate for chemical purity and sterility	8000 €
CEP 024	Certificate for chemical purity and sterility + TSE**	9000 €
* In the case of TSE supported by a CEP the fees are only 5000 €.		
** In the case of TSE supported by a CEP the fees are only 8000 €.		
REVISIONS OF CERTIFICATES		
CEP 009	Notification	1000 €
CEP 005	Minor revision	1500 €
CEP 019	Grouped revision (affecting several dossiers)	2000 €
CEP 006	Transfer of holdership	1500 €
CEP 020	Major revision (may include minor changes and notifications)	2000 €
CEP 004	Renewal	1500 €
CEP 015	Evaluation of sterility data	3000 €
TECHNICAL ADVICE		
CEP 011	Technical advice	1000 €
INSPECTIONS		
CEP 016	Inspection requested by company and approved by EDQM	9000 €
CEP 023	Inspection or re-inspection decided by EDQM (4 days)	6500 €
CEP 002	Inspection or re-inspection decided by EDQM (3 days)	5000 €
CEP 021	Inspection or re-inspection decided by EDQM (2 days)	3500 €
CEP 022	Inspection or re-inspection decided by EDQM (1 day)	2000 €
CEP 030	Remote Inspection	6500 €
INS003	Travel and subsistence expenses during an inspection in Asia	6000 €
INS004	Travel and subsistence expenses during an inspection in Europe	800 €
INS005	Travel and subsistence expenses during an inspection elsewhere	4500 €

método para entender qué países poseen certificación para producir determinados productos. Tener un CEP, no significa que ese productor sea el único que pueden producir un determinado producto, una empresa puede tener tantos CEPs y fabricantes para un determinado producto como quiera. Y algunas empresas (como las de genéricos) pueden tener cada una su o sus CEPs para un determinado medicamento. Normalmente no se suelen tener más de dos, ya que crear un nuevo CEP o incluso mantener vigente un CEP incluye un costo económico no desdeñable, entre validaciones, preparar las fábricas para auditorías y tasas. Por ejemplo para tasas, estamos hablando de un mínimo de 3.000-5.000€ por una solicitud nueva para un producto simple, hasta inspecciones que la EDQM decida hacer por 2.000-6.500€ (sin contar gastos de viaje para el inspector(es)).

Así, analizando los datos, podemos ver que los países Europeos tenían en general muchos CEPs registrados en el año 2000, tanto para principios activos (APIs), como para los fabricantes en comparación con otros países asiáticos como China e India. En Europa había 348 CEPs registrados en total, mientras que había 94 en India y 23 en China en el año 2000. Pero en tan sólo 20 años, la situación ha cambiado por completo. En 20 años ha habido muchas nuevas moléculas y muchas patentes perdidas que han incrementado el número de genéricos. Mientras que Europa tan sólo ha incrementado su número de CEPs totales a 1.260 (3,6 veces más que en 2000), en India desde 94 CEPs ha pasado a 1.559 (16,6 veces más que en el año 2000) y en China de tan sólo 23 a 507 CEPs, 22 veces más que en el 2000. Estos números son netos, es decir, durante estos años hubo CEPs que no se renovaron, y nuevos CEPs que se registraron en la EDQM.

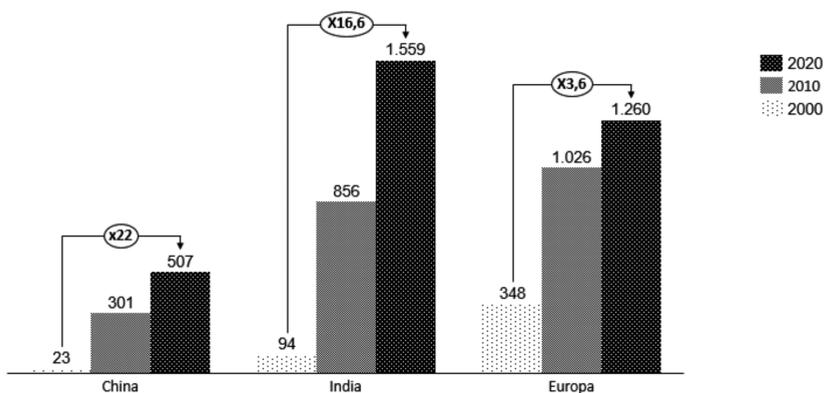


Figura 11. Distribución de CEPs por región 2000-2010-2020 (Mundicare Life Science Strategies, 2020).

Es decir, la industria poco a poco va moviendo la producción a países asiáticos. Desde el año 2000, donde Europa lideraba con un 59% de los CEPs mundiales, ahora en el 2020 el líder es Asia, con 63% mientras que Europa disminuye a un 33%.

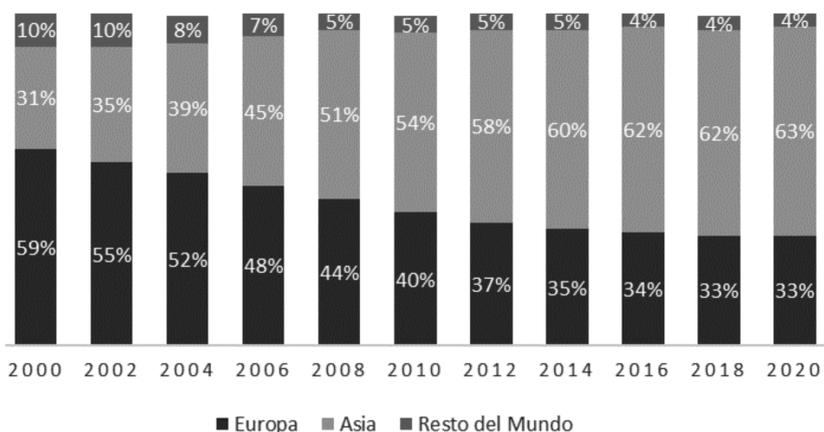


Figura 12. Porcentaje de CEPs válidos de principios activos en el mundo desde 2000 a 2020, por región (Mikulic, 2020)

Ver la cantidad de CEPs de los distintos países nos puede dar una idea de cuantos productos puede producir cada país. Aunque eso no significa que actualmente produzca todos ellos y no nos da indicación ni del valor ni del volumen que pueda producir, en general a mayor volumen de producción, mayor probabilidad de que esté en país asiático (Mundicare Life Science Strategies, 2020). De hecho, para más del 50% de los principios activos en el mundo, existen entre 1 y 5 CEPs en el mundo, por lo que sólo existen varios fabricantes del producto. Eso incrementa

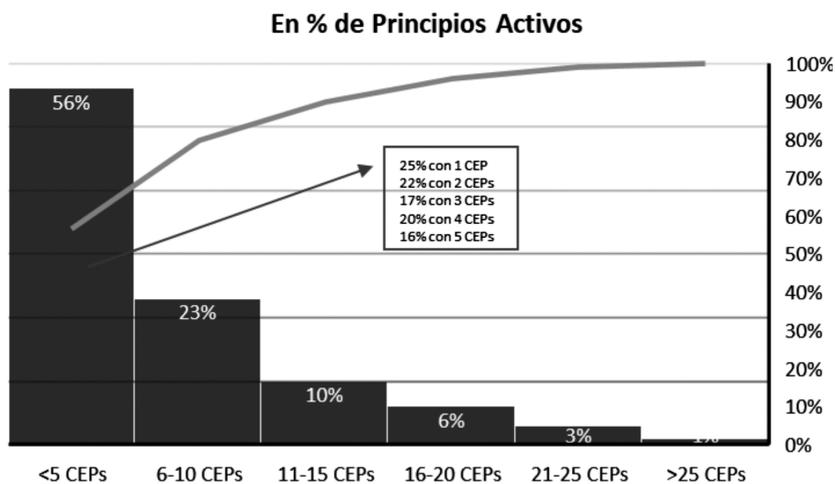


Figura 13. Distribución de principios activos por grupo “CEPs por principio activo” en el mundo en 2020 (Mundicare Life Science Strategies, 2020)

racetamol, amoxicilina e ibuprofeno, India es dependiente de China un 100%. En los años 90, India era casi autosuficiente en la producción de principios activos. Pero con la llegada de los precios competitivos de China, la industria de principio activo en India sufrió y poco a poco movió gran parte de la producción a China o simplemente no desarrolló los nuevos productos para producirlos en el propio país (Ranjan, 2022).

India y China en los últimos años han cambiado sus políticas relacionadas con la contaminación y han empezado a tomar acciones que impactan en gran medida en la industria farmacéutica. China durante los últimos años, ha tomado las riendas con respecto al medioambiente. Desde el 2013, el gobierno Central de China, ha aprobado una serie de leyes y medidas para mejorar la calidad de la situación medioambiental en el país, como por ejemplo, la ley “Air Pollution Prevention and Control Law, the Public Participation Measures in Environmental Protection” y otras, como el “13th Five Years Plan (2016-2020)”, donde se estableció en 2016 que el número de días con buena calidad de aire en China deberá exceder el 80% en 2020 y el número de días con polución alta en ciudades (de nivel prefectura) deberá reducirse un 25% por año. La legislación es muy dura con las medidas a tomar con los que no cumplan la legislación. Se establecieron inspecciones en todas las prefecturas para determinar cuales estaban cumpliendo la normativa, además de pedir a todas las provincias planes detallados y específicos de cómo se llegará a los objetivos. (Liu X, 2022)

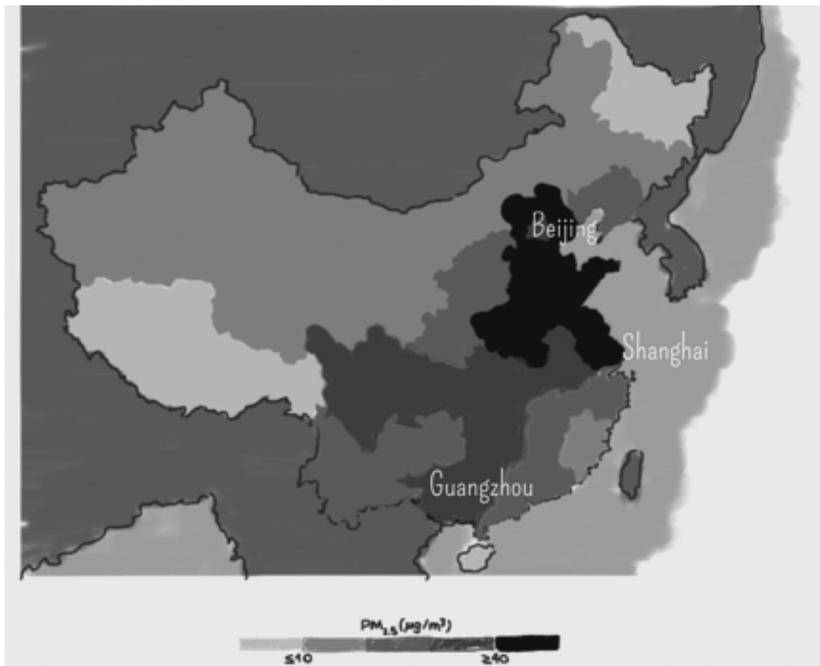
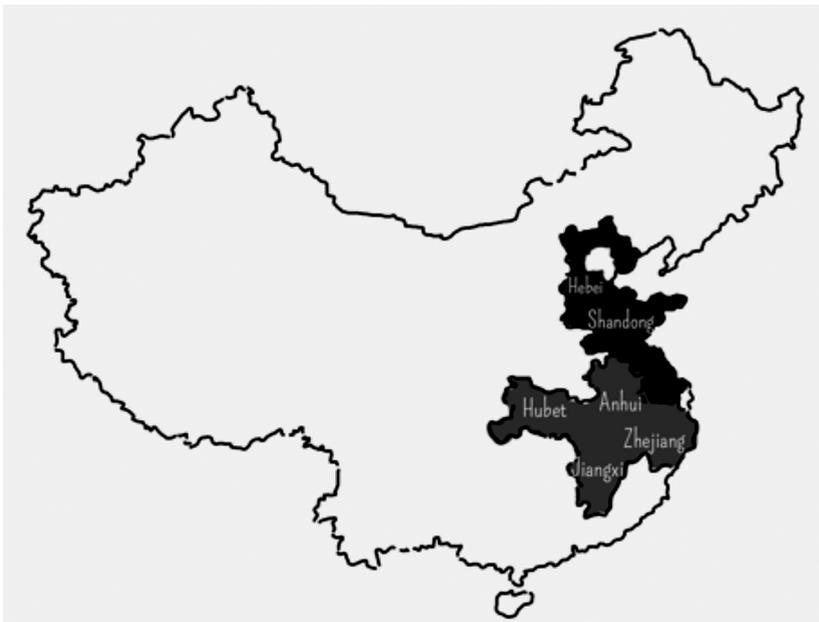


Imagen 5. Áreas de China con la mayor polución de aire PM2.5. 2008-2010 NASA.
Elaboración Beatriz Gimeno

Para cumplir dichos objetivos, desde 2017, muchas provincias han tomado la decisión de “cerrar” zonas en las que prohíbe el funcionamiento de determinadas (o todas en algunos casos) industrias que son muy contaminantes, entre otras la industria química, incluyendo la fabricación de principios activos farmacéuticos. En algunas ocasiones son determinados días a la semana, en otras son periodos enteros. El gran cambio en China fue principalmente que, en lugar de multas por incumplir la legislación, el incumplirla empezó a significar pena de cárcel, por lo que toda la industria comenzó a cumplir estas cuotas de cierres de producción (Corne P, 2017). Toda la industria se ve afectada, así que no sólo tienen ese impacto los principios activos, sino también KRM (Key Raw Materials), es decir, los materiales esenciales para la producción de principio activo o de *bulk*. A este impacto, se le sumó en 2018, un incremento en los precios del producto de China, en muchas ocasiones, producido por fueros de stock creados intencionalmente.

En China, principalmente se producen productos farmacéuticos en el Este y Sur del país, siendo el Este el principal productor de principios activos y el Sur de China, de productos biológicos. En el Este, las mayores productoras de principios activos principalmente son las provincias de Shandong y Jiangsu. Por ejemplo, en 2019 había 40 fábricas aprobadas por la FDA o EMA (Agencia Europea de Medicamentos) en la provincia de Shandong y 102 en la provincia de Jiangsu. Zhejiang, también en el Este de China, tiene 77 fábricas aprobadas (GlobalData, 2019).



*Imagen 6. Provincias en China con mayores restricciones de producción en 2017 y 2018.
Elaboración Beatriz Gimeno*

Si nos fijamos en las zonas con mayor polución, vemos que precisamente son en el Este del país, donde tenemos las zonas de mayor producción de productos farmacéuticos. Y las provincias donde se produjeron más cierres de fábricas desde el 2017, fueron las provincias de Shandong y Jiangsu, seguidas por Zhejiang. Esto provocó grandes disrupciones en el suministro de productos necesarios para Europa y EEUU, lo cual inició una serie de acciones por parte de la industria farmacéutica para tener en la medida de lo posible una segunda fuente de los principios activos más esenciales para cada empresa. Además, algunas compañías han comenzado a mover producción a nuevas fábricas en Laos, Camboya e India, debido a los costes y problemas con la nueva legislación medioambiental.

Y, de hecho, podemos ver que estas provincias, son las que más CEPs tienen registrados, con lo que el riesgo de dejar a los países sin unos determinados medicamentos es altísimo.

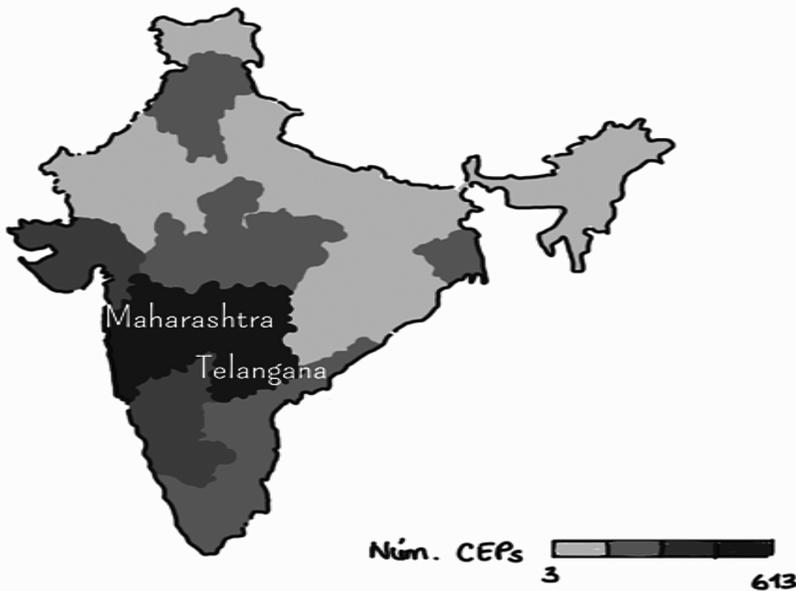


Imagen 7. Distribución geográfica de CEPs en 2020 en India (Mundicare Life Science Strategies, 2020). Elaboración Beatriz Gimeno

La centralización del suministro global de productos farmacéuticos esenciales en China, crea una vulnerabilidad mundial a cualquier interrupción del suministro, sea por diseño o por error. En 2018, Gibson y Prasad Singh ya expusieron que, si ocurriera un desabastecimiento de uno de estos productos esenciales, todos los países tendrían que «luchar» para obtenerlo. Si ocurriera una crisis sanitaria global, existe el miedo a que China o India paralizaran la exportación de todos los medicamentos y principios activos esenciales que producen para asegurar el acceso a sus ciudadanos antes de enviarlos a otros países (Singh, 2018).

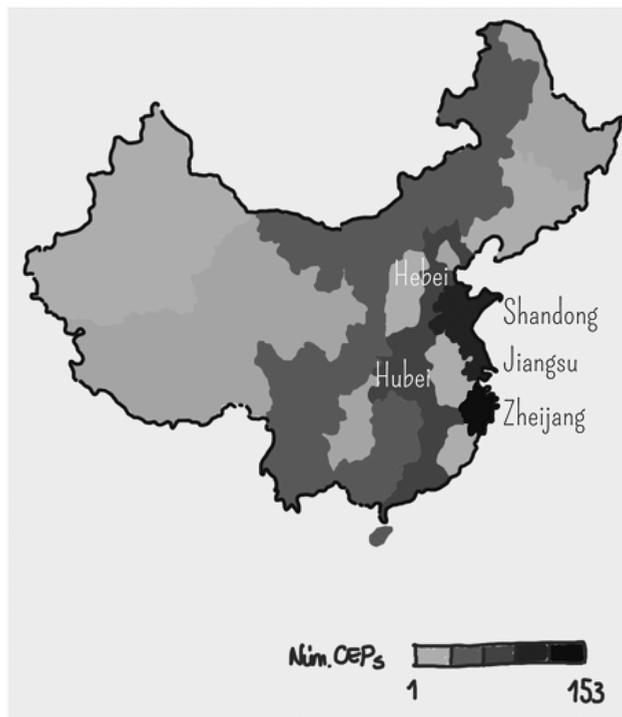


Imagen 8 - Distribución geográfica de CEPs en 2020 en China (Mundicare Life Science Strategies, 2020). Elaboración Beatriz Gimeno

En 2020 llegó la pandemia de COVID-19 y vimos el resultado de lo anterior. Muchos países comenzaron políticas de restricción de exportación de productos esenciales, entre ellos medicamentos y principios activos. En China como hemos visto anteriormente, puertos y aeropuertos estuvieron completamente cerrados para exportación. Mientras tanto, India en marzo del 2020 bloqueó la exportación de cualquier producto farmacéutico que contuviera 26 moléculas específicas, entre ellas paracetamol, algunos antibióticos, aciclovir, progesterona, vitamina B12 e hidroxycloroquina, muchos de los productos básicos al principio de la pandemia. Esta lista de productos disminuyó la exportación de productos farmacéuticos alrededor de un 10%. El gobierno indio publicó: “La exportación de específicos principios activos y formulaciones que usen dichos principios activos está completamente “restringida” con efecto inmediato y hasta nuevas órdenes”. Una de las principales razones por las que la India realizó ese cierre de fronteras para esas moléculas, fue no sólo porque eran esenciales para la pandemia, sino también porque China era el principal productor de los materiales básicos para la producción de dichos principios activos o de los principios activos en sí, por lo que la India en ese momento sólo tenía suficiente stock para 2 o 3 meses de producción (Rees, 2020) (Goel, 2020). Una de las acciones que realizó la India, fue un grupo de trabajo para

planificar como el país reducirá en un futuro su dependencia en China para los principios activos (Palmer, 2020).

India dependía de China en un 68% para sus principios activos (en valor). En algunos productos, la dependencia de la importación es extrema, siendo un 100% para tetraciclinas, azitromicina y norfloxacino. Para heparina la dependencia en las importaciones es de un 72% en volumen (86% en valor) y para vitaminas B1, B6 y B12, entre el 74% y el 94% en valor (datos de 2020).

En ese momento, todos los países que dependían de la India (en Europa por ejemplo el 23% del mercado de genéricos depende de la India), trabajaron para conseguir existencias para sus ciudadanos e inmediatamente pasaron ciertos productos a una “distribución controlada”. Por ejemplo, en España, la Agencia Española del Medicamento inmediatamente, el 23 de marzo de 2020, anunció que la hidroxiclороquina y la cloroquina (producto que se creía eficaz contra COVID-19 al principio de la pandemia) pasaba a distribución controlada. “La AEMPS informa de la distribución controlada de todo el stock de hidroxiclороquina/cloroquina” (AEMPS, 2020).

En una situación de riesgo de desabastecimiento mundial de medicamentos, inmediatamente el foco de atención por parte de las organizaciones de salud de los gobiernos va a los medicamentos esenciales. En el caso de la pandemia, el foco de atención fue para los antibióticos y los productos de uso en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). La problemática de los productos para UCIs durante la pandemia, la trataremos posteriormente en el capítulo de productos estériles.

Sobre los antibióticos, una vez más el problema reside en la importación de principios activos y principalmente en el volumen. Para los antibióticos en forma de producto terminado, Europa no tiene una dependencia alta en países asiáticos, con un 93% del producto terminado en valor con origen occidental, mientras que tan sólo un 4,2% viene de países asiáticos. En volumen tenemos similares resultados, con un 5% del volumen de importaciones de antibióticos en producto terminado, hechas de países asiáticos (ECIPE, 2020).

La producción del principio activo de los antibióticos se puede realizar con 3 métodos distintos: fermentación, proceso semi-sintético y síntesis química. El método principal para la producción es la fermentación, que se realiza en grandes fermentadores industriales, con capacidad para producir lotes de varias toneladas. Es un proceso largo, con muchos pasos intermedios, en los que tras la fermentación se pasan por distintos pasos de filtración, purificación, lavado, extracción y cristalización, hasta que se consigue producir el antibiótico limpio de impurezas. Al igual que en otros productos, la producción de principios activos de antibióticos también ha ido trasladándose en los últimos años a países asiáticos. Así, pese a que en Europa no dependemos de países asiáticos para el producto terminado, la dependencia en China e India de este producto esencial en la forma de principio activo es muy alta. En términos de valor, un 78,6% en valor se importó internamente de países europeos (incluyendo a Suiza y Reino Unido) y un 9,3% de EEUU. Por la parte de países asiáticos, fue un 20%, siendo China un

Importaciones de Antibióticos Producto Terminado por EU27 (2019, valor - %)

País	%	Valor de la importación en millón EUR
EU27	68,0%	3315,0
Suiza	13,4%	654,6
Reino Unido	6,5%	314,9
Estados Unidos	5,3%	258,9
Taiwan, China	1,3%	63,5
India	1,3%	61,7
China	0,9%	41,5
Turquía	0,4%	17,8
Canadá	0,3%	12,7
Japón	0,2%	11,2
Austria	0,2%	9,4
Brasil	0,2%	8,4
Macedonia del Norte	0,1%	5,0
Singapur	0,1%	3,7
Otros	2,0%	99,5
TOTAL (Euro, millones)	100,2%	4877,8

Tabla 2. Países de procedencia de antibióticos (producto terminado), en valor (ECIPE, 2020)

Importaciones de Antibióticos Producto Terminado por EU27 (2019, volúmenes ton. - %)

País	%	Importación en volumen (toneladas)
EU27	85,2%	66467,9
Reino Unido	5,6%	4346,1
China	2,6%	2027,7
Suiza	2,5%	1950,4
India	1,5%	1186,6
Estados Unidos	0,6%	489,6
Turquía	0,5%	406,7
Noruega	0,3%	236,0
Macedonia del Norte	0,2%	118,2
Brasil	0,1%	107,2
Canadá	0,1%	88,0
Montenegro	0,1%	55,6
Japón	0,1%	53,4
Australia	0,1%	40,9
Otros	0,6%	471,7
TOTAL (toneladas)	100,1%	78046,0

Tabla 3 - Países de procedencia de antibióticos (producto terminado), en volumen (ECIPE, 2020)

13,6% en valor. En volúmenes los resultados son menos alentadores. Un 53,3% en volumen es de procedencia europea y un 6,9% de EEUU. Mientras tanto, más de un 35% en volumen procede de países asiáticos, siendo un 28% de China y tan sólo un 0,8% de India (ECIPE, 2020).

Importaciones de Antibióticos Principio Activo por EU27 (2019, valor - %)

País	%	Valor de la importación en millón EUR
EU27	39,6%	1918,4
Suiza	28,2%	1366,5
China	13,2%	638,4
Estados Unidos	9,3%	449,3
Japón	2,6%	126,3
Corea del Sur	1,7%	81,1
India	1,2%	58,9
Reino Unido	0,8%	37,2
Singapur	0,7%	36,3
Macao, China	0,2%	8,7
Hong Kong, China	0,2%	7,5
Nueva Zelanda	0,1%	6,3
Israel	0,1%	5,0
Brasil	0,1%	5,0
Otros	1,9%	93,3
TOTAL (Euro, millones)	99,9%	4838,2

Tabla 4. Países de procedencia de antibióticos (principio activo), en valor (ECIPE, 2020)

En general, los pacientes no deberían haber sufrido directamente al principio de la pandemia la falta de medicamentos, porque los distintos estadios de la cadena mantienen un cierto nivel de stock de seguridad. Así, tanto las distribuidoras farmacéuticas como las propias compañías farmacéuticas mantienen un cierto stock de seguridad de producto farmacéutico terminado. Además, se suele tener un cierto stock de seguridad de principio activo, por lo que, en caso de falta de distribución de principio activo, solo se empezaría a notar al cabo de unos 4 a 8 meses desde que el incidente comienza, en este caso el cierre de fronteras y logística por parte de un país. Sin embargo, si los stocks de un determinado producto estuvieran ya bajos desde un principio, entonces por supuesto, la falta de medicamento para el paciente ocurriría antes. La situación de stocks de algunos grupos de medicamentos era ya baja por problemas anteriores, con lo cual, el cierre de fronteras simplemente agravó la situación y creó desabastecimientos más rápidamente.

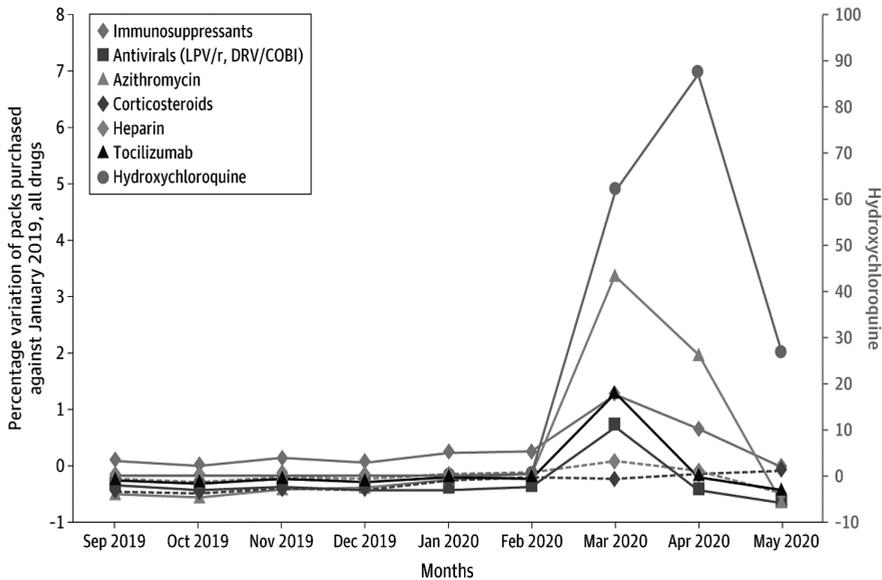
Importaciones de Antibióticos Principio Activo por EU27 (2019, volúmenes ton. - %)

País	%	Importación en volumen (toneladas)
EU27	51,2%	17876,4
China	27,4%	9574,6
Estados Unidos	6,9%	2419,8
Singapur	2,0%	682,5
Reino Unido	1,1%	375,6
Japón	1,0%	364,8
Suiza	1,0%	334,3
India	0,8%	290,9
Corea del Sur	0,8%	281,7
Nueva Zelanda	0,4%	129,4
Hong kong, Hina	0,3%	109,5
Macao, China	0,1%	29,6
Malasia	0,0%	13,4
Brasil	0,0%	8,5
Otros	7,0%	2433,1
TOTAL (toneladas)	100,0%	34924,1

Tabla 5 - Países de procedencia de antibióticos (principio activo), en volumen - (ECIPE, 2020)

El problema que se vio en muchos países fue la compra de «pánico», por la cual al principio de la pandemia la población intentó acumular medicamentos actuando muchas veces como consecuencia de la alarma creada por la prensa, la cual hizo temer a la población sobre un inminente desabastecimiento de productos básicos. No sólo sucedió en medicamentos, sino también en productos de consumo regular de supermercados. La demanda general de medicamentos en todo el mundo subió a niveles nunca vistos antes (Bookwalter, 2021). No sólo medicamentos de uso hospitalario para usar contra COVID-19, sino medicamentos en general, de adquisición en oficinas de farmacia.

A Drugs used for COVID-19 claimed by public hospitals



B Injectables used for COVID-19 claimed by public hospitals

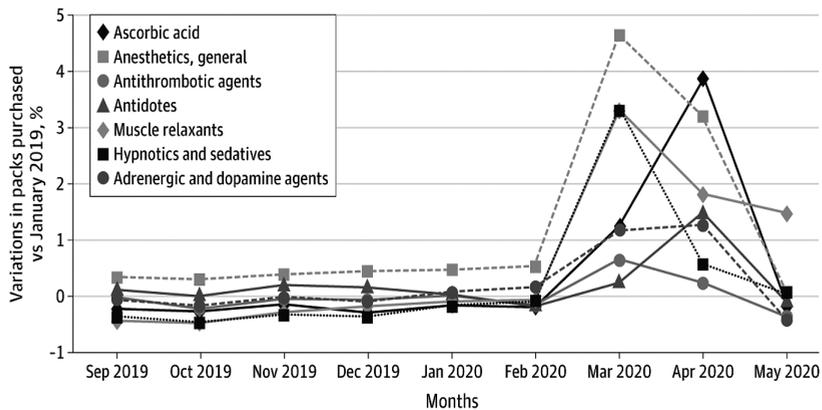
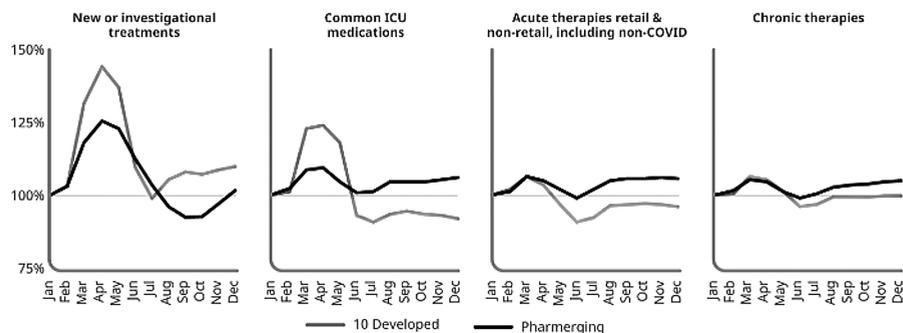


Imagen 9. Comparación de la demanda de medicamentos usados como tratamiento para COVID-19 y otros medicamentos usados en hospitales durante el comienzo de la pandemia en Italia (Ammasari A, 2021)

También los ensayos clínicos se vieron afectados por la pandemia y los confinamientos. Aproximadamente un 20% de los ensayos clínicos de nuevos productos se realizan en China, y según la base de datos de ensayos clínicos de EEUU «ClinicalTrials.gov», casi 500 ensayos clínicos se estaban haciendo en Wuhan, la ciudad donde se originó teóricamente la pandemia (FTI consulting, 2020).

Monthly Percent Change in Medicine Use in 2020 Compared to Expected



Source: IQVIA MIDAS, Dec 2020; IQVIA Institute, Mar 2021

Exhibit Notes: Based on rolling three-month totals in standard units. Expected values in 2020 are based on 2019 monthly trends applied after January 2020 and are charted as three months of rolling data ending in the month displayed. New or Investigational therapies include siltuximab, tocilizumab, sarilumab, chloroquine, hydroxychloroquine, lopinavir/ritonavir, ruxolitinib, fingolimod, bevacizumab, methylprednisolone, remdesivir, bamlanivimab, casirivimab+imdevimab, and bamlanivimab+etesevimab to the extent they appear in IQVIA audits, which may be limited as they were approved via emergency use authorizations (EUA). Common ICU medications as defined by American Society of Health System pharmacists, <https://www.ashp.org/COVID-19/Bi-weekly-PPE-Survey-Results-Covid-19>.

Report: Global Medicine Spending and Usage Trends: Outlook to 2025. IQVIA Institute for Human Data Science, April 2021

Imagen 10. Uso de medicamentos en 2020: resultados vs pronóstico (IQVIA, 2021)

4. LEGISLACIÓN EN PANDEMIA: CARES ACT EN EEUU

Con todos los países haciendo acopio de productos esenciales, no sólo para combatir el COVID-19, sino también medicamentos esenciales para pacientes crónicos, oncológicos y otros, muchos se dieron cuenta de que el desabastecimiento iba a ser algo que podría poner en peligro la sanidad de los distintos países. En este periodo la reacción de cada país fue muy diferente y cabe resaltar la decisión de EEUU de tomar medidas para garantizar el suministro de medicinas y productos sanitarios a su población.

La FDA (Food and Drug Agency), el organismo responsable de proteger la salud pública en EEUU, trabajó para poder controlar la situación de desabastecimiento, algo que llevaba tiempo intentando hacer. Así, en marzo 2020, incluyó en la sección 506C del FD&C Act, que las empresas farmacéuticas deberán notificar a la FDA cualquier discontinuidad o interrupción en la fabricación o suministro de medicamentos que proyecten. Además, recomendaba que los fabricantes incluyeran una gran información adicional, incluyendo si era previsible el desabastecimiento, incluyendo información detallada sobre el origen del problema, el detalle de los tiempos de reabastecimiento en la cadena de suministro, la cuota de mercado o «market share» (MS) y el status de cualquier comunicación pública sobre el tema.

Pero esta regulación no es lo suficiente proactiva al problema, era simplemente reactiva a la situación generada.

El 27 de marzo de 2020, se publica el CARES Act (The Coronavirus Aid, Relief and Economic Security Act) avalado por el presidente Donald Trump, un paquete de medidas para ayudar al país a combatir la situación originada por la pandemia. Intenta proveer asistencia de emergencia y respuesta sanitaria a los negocios

y personas afectados por la pandemia de COVID-19. Entre otras cosas, requiere una evaluación y recomendaciones relacionadas con la seguridad de la cadena de suministros de EEUU de productos sanitarios y medicamentos.

La sección 3112 del CARES Act, indica que obligatoriamente desde septiembre del 2020, las empresas farmacéuticas tienen que preparar un plan de gestión de exceso de riesgos (*Redundancy Risk Management Plan* - RRMP). Esto significa que las empresas farmacéuticas tienen que desarrollar, mantener e implementar un plan de gestión de riesgos que identifique y evalúe los riesgos de suministro de medicamentos para cada paso de la cadena de fabricación y suministro, desde el principio activo hasta el producto terminado, además de tener el plan disponible para la inspección por parte de la FDA cuando ésta lo requiera.

Aunque es un comienzo para que las empresas farmacéuticas empiecen a fijarse en los riesgos que tienen, esto no garantiza que no pueda haber un desabastecimiento. Esta legislación (y ninguna hasta la actualidad), no indica claramente cuáles deberían de ser las acciones y los mínimos que las empresas farmacéuticas deberían hacer. Así pues, se podría indicar que tener un stock mínimo es el RRMP, pero no soluciona el problema, ya que en el caso de que un problema durara mucho tiempo, esta empresa se quedaría sin stock. Por otro lado, el gobierno no quiere realizar acciones más duras, que impliquen grandes inversiones de dinero, como mover la producción de vuelta a EEUU o diversificar la producción en varios países. Las empresas podrían realizar esas inversiones en productos «estrella» o de gran rentabilidad, pero no para la totalidad de sus portafolios.

5. IMPACTO DE LAS VACUNAS COVID-19 EN LA PRODUCCIÓN DE PRODUCTOS ESTÉRILES

La producción de productos farmacéuticos estériles es costosa, no sólo por la complejidad en la producción en sí, sino también por la necesidad del mantenimiento de la calidad, esterilidad y control de la contaminación de los productos. Son productos que en su gran mayoría serán inyectados en el paciente, muchas veces directamente en el torrente sanguíneo, por lo que es crítico y fundamental que se conserve la esterilidad tanto durante toda la producción como durante su conservación posterior.

Así, la capacidad de la producción farmacéutica de estériles, pese a ser suficiente, suele tener una lenta respuesta si existen cambios bruscos de incremento de la demanda. Incrementar la capacidad de una línea de producción estéril tarda el doble de tiempo con respecto a una de producción de sólidos normal. Por esa razón, cuando comenzó la pandemia dos grandes «eventos» impactaron en la demanda de capacidad de producto estéril: la demanda de productos para UCIs y la producción de la vacuna para el COVID-19.

Así pues, la sobrecarga de pacientes en las UCIs de todos los países y el incremento de intubaciones y conexiones a respiradores, incrementaron la demanda de medicamentos en especial musculo-relajantes, sedativos, opiáceos y otros productos para el dolor e inmunosupresores. Productos como fentanilo, ketamina, lido-

caína, propofol, benzodiacepinas, metilprednisolona, etc. incrementaron mucho su demanda provocando un desabastecimiento generalizado en todos los países (Payen, 2020).

Tomando como ejemplo el acetato de metilprednisolona, podemos ver que, desde la pandemia, la producción en EEUU no ha podido dar el suministro necesario para la necesidad de los pacientes. Existen 4 productores de acetato de metilprednisolona inyectable en EEUU, de los cuales tan sólo dos pudieron suministrar producto (uno de ellos sólo pequeña producción de viales monodosis), pero no el suficiente para la demanda total. Uno de los fabricantes tuvo problemas de calidad con su centro de producción y no pudo suministrar. Y Pfizer, que es el cuarto, según la Sociedad Americana de Farmacéuticos (ASHP), no pudo suministrar suficientemente debido tanto al incremento de la demanda como a que su capacidad de producción se movió o desvió para la producción prioritaria de la vacuna contra COVID-19. De hecho, no proyecta producir de nuevo hasta 2023 (Premier, 2021) (ASHP, 2021 (updated 2022)). Si realizáramos un análisis de otros productos estériles para uso en las UCIs, veríamos similar problemática, incluida la falta de componentes esenciales para la producción de medicamentos.

Hasta agosto del 2022, se han puesto 12.600 millones de vacunas contra COVID-19 en el mundo. Y tan sólo el 67,7% de la población mundial se ha vacunado (Our world in Data - Oxford Martin School, 2022). Y la vacunación no ha acabado todavía, no todos se han vacunado de la pauta completa y los países del tercer mundo están empezando a vacunar (tan sólo un 20,9% de personas de estos países han recibido al menos una dosis). Además, probablemente habrá que vacunar contra nuevas variantes, etc. Lo que significa todo esto es que serán necesarias muchas más vacunas en los próximos meses. Es un volumen de casi 13.000 millones de vacunas para las que la industria mundial de productos farmacéuticos estériles no estaba preparada para producir. Y no sólo no estaba preparada la capacidad del llamado “*fill&finish*” (llenado y acabado), sino también la capacidad de producción de productos básicos para usarse en inyectables.

Existen distintos productos necesarios para la producción de productos estériles y vacunas, que llevan desde 2020 sin capacidad suficiente para la demanda mundial.

- Materias primas básicas como buffers, resinas, cloruro de sodio
- Consumibles como bolsas de un solo uso, tubos, filtros estériles
- Material de acondicionamiento primario y secundario, como viales, tapones

Casi todos estos materiales han pasado a tener retrasos de hasta 12 y 15 meses. Los filtros estériles, por ejemplo, se ha pasado de 2 o 3 meses a 9 o 12 meses para recibir los pedidos, dependiendo del tipo específico. La industria de producción de vidrio no puede producir al ritmo al que pide la demanda. Actualmente están intentando incrementar su capacidad unas cinco veces, pero es algo que necesita tiempo (Dakin, 2021).

El último paso de producción, el “*fill&finish*” que he comentado antes, tiene más problemas si cabe. Incrementar la capacidad tarda unos 2 años, ya que no so-

lamente hay que montar la nueva línea, sino que también hay que validar la nueva maquinaria, con lotes de certificación, inspecciones y validaciones realizadas por la administración. Además, para la producción de productos farmacéuticos estériles se necesita de un personal muy cualificado, el cual precisa de una formación en la línea de producción durante una media de 6 a 9 meses. Durante la pandemia, con las restricciones en los distintos países para viajar entre países se retrasó el montaje de nuevas líneas de producción. Y los numerosos problemas para encontrar y reclutar profesionales retrasaron aún más el incremento de capacidad en la producción de producto estéril.

Con la presión mundial enfocada en la rapidez de conseguir una vacuna contra el COVID-19, la prioridad inmediata fue la vacuna. Una gran parte de la capacidad de productos estériles en distintas empresas se trasladó a la producción de la vacuna. Los productos pequeños, aunque a veces esenciales, vieron reducida su prioridad para poder hacer frente a esa nueva demanda (Feinmann, 2021).

6. PROBLEMAS DE SUMINISTRO DE MATERIALES EN ÉPOCA POST-COVID: CRISIS ENERGÉTICA EN CHINA Y PROBLEMAS MUNIDALES EN LOGÍSTICA

Mientras el mundo «volvía» a la normalidad, la política de China iba por otra dirección, debido principalmente a los Juegos Olímpicos de Invierno, la crisis energética (conocida como «China Energy Crunch») y la política que estableció de «cero COVID».

La mayor crisis energética que el país asiático ha tenido sucedió en el invierno de 2021, cuando el país se sumió en un cierre o descenso de producción y los ascensores, luces y semáforos dejaron de funcionar.

Las causas de esta crisis son variadas. En primer lugar, tras numerosos accidentes en minas de carbón, en 2021, el gobierno actuó incrementando las multas por violaciones en protocolos de actuación en la explotación minera, pasando de multas económicas a tiempo de cárcel, esto provocó un descenso de la producción de carbón. Además, se paralizó durante un tiempo la importación de carbón desde Mongolia (la frontera se cerró por COVID-19) y de forma no oficial se restringió la importación de carbón desde Australia (aproximadamente un 2% del carbón usado en China). El precio del carbón se incrementó hasta un 260% y mientras tanto las compañías eléctricas chinas redujeron la producción de electricidad para no tener pérdidas (el precio está controlado por el gobierno) (E3G, 2021).

Así, justo cuando las fábricas intentan recuperarse de la pandemia, intentar superar los problemas de suministro y conseguir suministrar la demanda, la necesidad de electricidad es más alta que nunca. Mientras tanto, las energías renovables no llegan a la capacidad necesaria, ya sea porque en los campos de viento tuvieron menor intensidad de viento, o por sequías, que disminuyeron también la electricidad producida por las hidroeléctricas.

A todo esto, hay que sumarle los objetivos de reducción de contaminación (recordemos que China quiere ser neutral en emisión de carbono para 2060) y uso

de energía, especialmente importantes, ya que los Juegos Olímpicos de Invierno estaban a punto de comenzar, con toda la atención del mundo puesta en China y su contaminación atmosférica.

Así pues, la crisis energética en China, unida al intento de reducir la contaminación antes de los Juegos Olímpicos de Invierno de 2022, crearon un gran problema a nivel mundial en la disponibilidad de diferentes productos. Más de 20 provincias fueron afectadas en invierno del 2021 y muchas fábricas tuvieron que reducir el consumo de energía entre un 10% y 30% de sus niveles habituales, mientras que otras tuvieron que paralizar completamente la producción (NIKKEI Asia, 2021).

Ha impactado incluso a otros países, como la India. Doce estados en India tienen problemas de suministro de electricidad, debido al desabastecimiento de carbón en el país. Esto es debido al incremento de precios de carbón importado, además de la carencia de vagones de tren específicos para el transporte de carbón.

Un ejemplo es el trietil citrato (TEC), un éster del ácido cítrico que se usa como revestimiento farmacéutico. Hay un desabastecimiento mundial, principalmente debido a la capacidad de producción (mayoritariamente viene de China), los problemas con la cosecha del maíz (el maíz es el principal ingrediente y China ha tenido que empezar a importar maíz de Europa) y un incremento de la demanda del ácido cítrico como producto de limpieza.

6.1. Aluminio y Litio

El aluminio primario no existe como tal en la naturaleza, se tiene que extraer de la bauxita. La primera fase es la obtención del aluminio aislando la alúmina (óxido de aluminio) de los minerales que la acompañan. Para obtenerlo, se tritura la bauxita, se mezcla con sosa cáustica líquida y se calienta a alta presión. Tras decantar, la solución que queda se enfría para después calcinar el hidróxido de aluminio a temperaturas cercanas a 1000°C. En la segunda fase de extracción, tras mezclar el producto con criolita se somete la nueva mezcla a electrólisis, se purifica en un horno y para finalizar se vierte en moldes. Para obtener una tonelada de aluminio, se necesitan cuatro toneladas de bauxita y se emiten gases de efecto invernadero como CO₂ y PFCs, además de otros contaminantes atmosféricos como NO_x, SO₂, PM_{2.5}, PM₁₀, TSP, BC, CO, DIOX y PAH (Sistema Español de Inventario de Emisiones, 2020). Además, para producir esa tonelada de aluminio primario se requiere entre 13 y 15 megavatios (Asociación Española del Aluminio y Tratamientos de Superficie, 2017).

Entonces el aluminio se procesará para darle la forma adecuada para su uso. En el caso de la industria farmacéutica, se usa el aluminio en varias formas. La más común de ellas es en los *blísteres*, pero también se usan tapones de aluminio en los inyectables y productos estériles, sobres y otros. En el caso de los *blísteres* y sobres, el aluminio se lamina, pasándolo a través de placas que calientan y presionan hasta llegar al espesor deseado. A la temperatura y presión adecuadas, el aluminio es muy dúctil y las placas de aluminio se pueden reducir desde 60cm a 2 o 6 mm, incluso pudiendo llegar a un espesor de 0,006 mm si se necesita. Para darle formas específicas como tapones de aluminio, se usa la extrusión, donde el aluminio se calienta y se presiona a través de un utillaje con la forma deseada, llamada matriz.

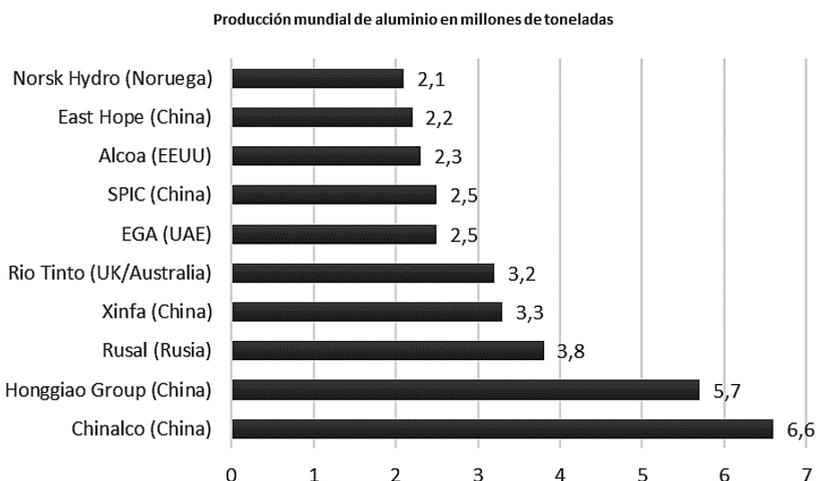


Figura 14. Mayores productores de aluminio en 2020, basado en rendimiento de producción (Statista, 2021)

El problema del aluminio en China en 2021 se vio compensado con el aluminio de Rusia, ya que tenían suficiente capacidad para poder compensar parcialmente la disminución de la producción en China.

El litio es otro de los metales muy usados en la industria farmacéutica. No solo para los medicamentos con litio para tratar procesos antipsicóticos, manía o desórdenes bipolares, sino que se usa también para muchas reacciones químicas. Por ejemplo, el NBL, n-butillithium es una base muy usada para síntesis orgánica, que se usa para medicamentos para la hipertensión, colesterol, obesidad, HIV. China es el tercer productor mundial de litio, con 14.000 toneladas en 2021, por detrás de Australia y Chile. Los cortes en minería en China, unidos al incremento de la demanda de litio, en especial en los últimos años relacionado con baterías de litio (del que China es el mayor productor mundial), ha provocado una escasez y un incremento de precios. El precio medio en 2021 fue de 17.000\$/tonelada, junto con 2018, el precio más alto en la última década, un 280% más altos que en años previos. Está previsto que su demanda se duplique para el año 2030, superando los dos millones de toneladas (Garside, Lithium - Statistics and facts, 2022). Actualmente, no hay un desabastecimiento total en la industria farmacéutica de litio, pero sí que los tiempos de pedido se han incrementado sustancialmente, lo que cualquier cambio en la situación o en la demanda, provocaría un gran problema a nivel global.

6.2. Logística

La época post-pandemia, a finales del 2021 y en 2022 ha sido turbulenta en logística.

China todavía con su política de «cero COVID», confina ciudades enteras en cuanto se declaran y confirman casos, lo que provoca que se cierren ciudades grandes, incluidas fábricas y puertos logísticos, ya sean marítimos, por carretera o aéreos. Por ejemplo, el cierre de 2 meses de toda Shanghai en abril de 2022 (The Guardian, 2022), provocó un gran retraso en contenedores marítimos. El cerrar el puerto de Shanghái durante 2 meses, provocó que contenedores que estaban preparados para transportarse, quedaron bloqueados durante esos 2 meses sin poder utilizarse y además barcos que iban en ruta a Shanghái tuvieron que “saltarse” el puerto, dejando capacidad marítima sin usarse. Estamos hablando de un puerto que mueve unos 4 millones de contenedores al mes (en julio 2022 4,3 millones de contenedores) (The Maritime Executive, 2022). Incluso el interior de China está sufriendo, debido a la política de confinamiento por provincias. Es un cambio con respecto a la política de confinamiento en el país durante la pandemia. Esta vez, el gobierno no cerró el movimiento entre provincias o ciudades, pero hizo que se necesiten unos permisos especiales, difíciles de conseguir y en un ambiente cambiante. Estos permisos son por provincias, por lo que no necesariamente sirven en distintas provincias. Eso hace que los conductores no quieran entrar en zonas restringidas, por si después no pueden volver a salir. En otras ocasiones, los contenedores se llevan a la frontera, para que otro conductor lo recoja, lo que crea una gran complejidad en el movimiento de mercancía en el país. Además, la capacidad de transporte por carretera se ha reducido considerablemente en el gigante asiático. Eso hace que contenedores que llegan al país, quedan en los puertos esperando a que se recojan. Por ejemplo, en Shanghái, el tiempo de espera para recoger un contenedor en mayo era de 12,9 días, un 174% más que en marzo. En el resto de China, el incremento fue de un 22%. Aproximadamente un 11% de los contenedores estaban bloqueados en puertos.

La capacidad logística en China disminuyó un 19% en abril y la ausencia de contenedores provocó una mayor demanda de transporte aéreo (aircargo news, 2022).

Pero no sólo China tuvo problemas con la logística, los puertos europeos y de EEUU como hemos comentado antes están congestionados y no tienen la capacidad adecuada para poder asimilar la nueva demanda. De hecho, la disminución de cargo procedente de China está ayudando a los puertos, en especial los de EEUU a reponerse de la sobrecarga que tienen, aunque la falta de transporte por carretera y por tren, hace que el progreso no sea el que debería. En EEUU el bloqueo está sobre todo en los puertos de la costa Oeste, que reciben los barcos procedentes de Asia. Uno de los problemas que genera la congestión de los puertos, es que para evitar los puertos que tienen mayor demora en la descarga, los barcos se saltan paradas o van a puertos que no estaban en su ruta, lo que genera más confusión y complejidad en la logística. Ese contenedor depositado en un puerto en el que no estaba previsto, tardará en pasar por aduanas, no tendrá un camión esperando para transportarlo, etc.

En Europa, sobre todo en el norte, los puertos también están congestionados. En general, para la ruta Europa-Asia en junio de 2022 había unos 20 días de retraso para la carga-descarga.

7. GUERRA UCRANIA-RUSIA

Ya desde Noviembre de 2021, cuando el presidente de Ucrania Volodymyr Zelenskiy anunció que había más de 100.000 soldados rusos cerca de la frontera ucraniana (Reuters, 2021), todas las empresas habían comenzado a analizar los distintos riesgos que una guerra entre Rusia y Ucrania traería a sus cadenas de suministro. En especial, tras las declaraciones que hicieron los gobiernos de distintos países occidentales, sobre sanciones económicas y de exportación (CNN, 2022) (U.S. Department of Commerce, 2022)

Justo cuando la pandemia de COVID empezaba a dar signos de agotamiento, el 24 de febrero de 2022 Rusia invadió Ucrania, tras ocho años de conflicto que comenzó ya en 2014 con la anexión de Crimea por Rusia y la guerra en Donbas. Esta invasión desató un conflicto armado, que impactó al resto del mundo a distintos niveles y por supuesto a la industria farmacéutica en particular.

El impacto en la industria farmacéutica es enorme, ya que, aunque Rusia y Ucrania son dos países que no tienen gran producción farmacéutica de producto terminado o de principio activo, son países que producen gran cantidad de materia prima del medicamento, productos de empaquetado y por supuesto energía. Así que indirectamente, la industria farmacéutica se ha visto gravemente afectada (y continuará por un tiempo indeterminado) por la guerra en Ucrania.

7.1. Gas natural y petróleo

Rusia es uno de los mayores exportadores de gas natural y petróleo del mundo. Europa tiene la mayor dependencia del gas natural ruso, ya que un 40% del que utiliza proviene de Rusia. Son especialmente dependientes los países del Oeste de Europa, como Holanda, Reino Unido y Alemania, además de Italia. Por ejemplo, en 2021, Rusia exportó 175.000 millones de metros cúbicos de gas a Europa (AP News, 2022). La dependencia, en especial de la industria alemana, en el gas natural ruso provocará (y está provocando ya) problemas de suministro, así como incremento de precios de fabricación (Fortune, 2022). Igualmente sucede con el petróleo. Un 60% del petróleo que exporta Rusia va a Europa, y significa un 25% del consumo europeo total (abc NEWS, 2022).

Cuando EEUU y otros países europeos reaccionaron a la invasión rusa de Ucrania con distintas sanciones, la respuesta de Rusia fue bastante inmediata. No se cerró por completo el suministro de gas y petróleo a Europa, pero sí disminuyó en gran medida, provocando una subida en precios. Por ejemplo, en marzo del 2022, el precio del gas era 10 veces mayor que el de principios del año 2021. Mientras tanto, países de Medio Oriente productores de crudo como Arabia Saudí, se mantienen neutrales y no han reaccionado a las solicitudes de EEUU de incrementar su producción de crudo para reducir el impacto de las subidas de precios.

Los países europeos tienen distintos planes para hacer frente a esta reducción de importación de gas natural y petróleo, especialmente para el invierno de 2022. Una parte vendrá a través de LNG (gas natural licuado) de EEUU, se importará carbón en contra de todos los planes anteriores de reducción de uso de carbón

y ser más respetuoso con el medioambiente, además del incremento de uso de paneles solares. Los expertos creen que al igual que la pandemia hizo que la tecnología digital avanzara a pasos agigantados en un corto periodo de tiempo, esta es la oportunidad para que las empresas se enfoquen en el uso de energías renovables (en especial paneles solares) y disminuir la dependencia en gas (abc NEWS, 2022).

Pero el incremento de paneles solares no viene sin problemas e impacto en otras industrias. Para la fabricación de paneles solares se necesitan distintos metales, que también están sufriendo un incremento de precios. El aluminio es uno de los materiales con más impacto con la Guerra entre Rusia y Ucrania, ya que Rusia es uno de los mayores productores de aluminio. Pero no sólo eso, para la producción de aluminio se necesitan grandes cantidades de energía, por lo que se entra en un ciclo “vicioso”. La falta de aluminio ya tiene un impacto enorme en la industria farmacéutica.

Y con respecto al carbón, Rusia es el tercero en el mundo en distribución de carbón, con China y Europa como mayores compradores. Un 70% del consumo de carbón en Europa viene de Rusia. El 10 de agosto de 2022 Europa anunció que oficialmente está prohibido importar carbón de Rusia, como parte del paquete de sanciones que publicó en abril de 2022 (DW, 2022).

Actualmente existe un gran temor a lo que podrá suceder durante el invierno de 2022, cuando las fábricas en determinados países, que dependen de gas natural o de electricidad, comprobarán que no pueden continuar con su producción o tendrán que parar determinados días. Esto podrá poner en peligro el suministro de medicamentos a toda Europa.

7.2. Logística

Como hemos comentado antes, los precios del petróleo se han disparado en todo el mundo, en un mercado muy volátil en 2022 en general. Los contratos con operadores logísticos anteriormente estables, ahora se realizan por cada envío, ya que los costes se pueden disparar de una semana a la siguiente, por lo que no existe ningún tipo de estabilidad, añadido todo a lo comentado anteriormente del impacto mundial de los problemas de logística mundiales post-pandemia. El coste del barril de petróleo subió a \$140 en marzo del 2022, el precio más alto en 14 años (Organization of the Petroleum Exporting Countries, 2022).

Cuando empezó el conflicto armado entre Rusia y Ucrania, el primer impacto logístico fue el cierre del espacio aéreo ucraniano, además de Moldavia, Bielorrusia y zonas del sur de Rusia cercanas a la frontera con Ucrania. Este cierre provocó algunas cancelaciones de vuelos, además de que algunas rutas se convirtieron en más largas de lo habitual. Además, todas las aerolíneas que pretendían volar por espacio aéreo ruso fueron advertidas de que deberían tener un «plan B» en caso de que se cerrara al completo el espacio aéreo ruso (EURACTIV.com with Reuters, 2022).

Inmediatamente después de la invasión de Ucrania comenzaron las sanciones a Rusia por parte de numerosos países Occidentales. Tras las sanciones, muchos países han prohibido a las distintas aerolíneas sobrevolar Rusia, por lo que ha traído

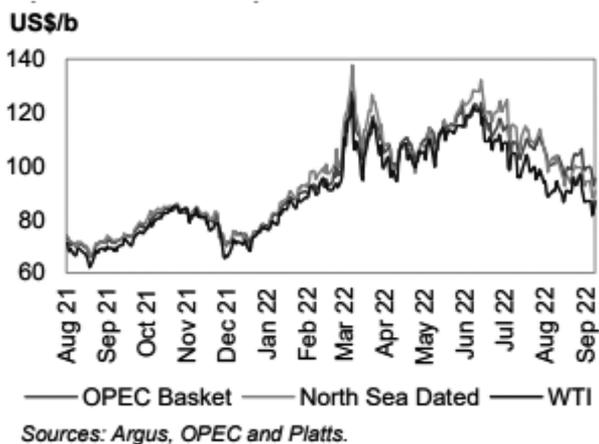


Imagen 11. Movimientos del precio del crudo 2021-2022
(Organization of the Petroleum Exporting Countries, 2022)



Pete Muntean
@petemuntean



Airspace over Ukraine is EMPTY now, according to @ADSExchange. Heavy civilian air traffic elsewhere warned of "HIGH risk," any altitude. The image says it all.



6:24 PM · Feb 24, 2022 · Twitter Web App

Imagen 12. Tweet @petemuntean Espacio aéreo en Ucrania, febrero 2022

consecuencias a distintos niveles. Las rutas son más largas, por lo que el consumo de gasóleo es mayor, además de que la mercancía tarda más en llegar. Muchas rutas transoceánicas pasaban por Rusia, un país de gran superficie y el impacto ha sido enorme.

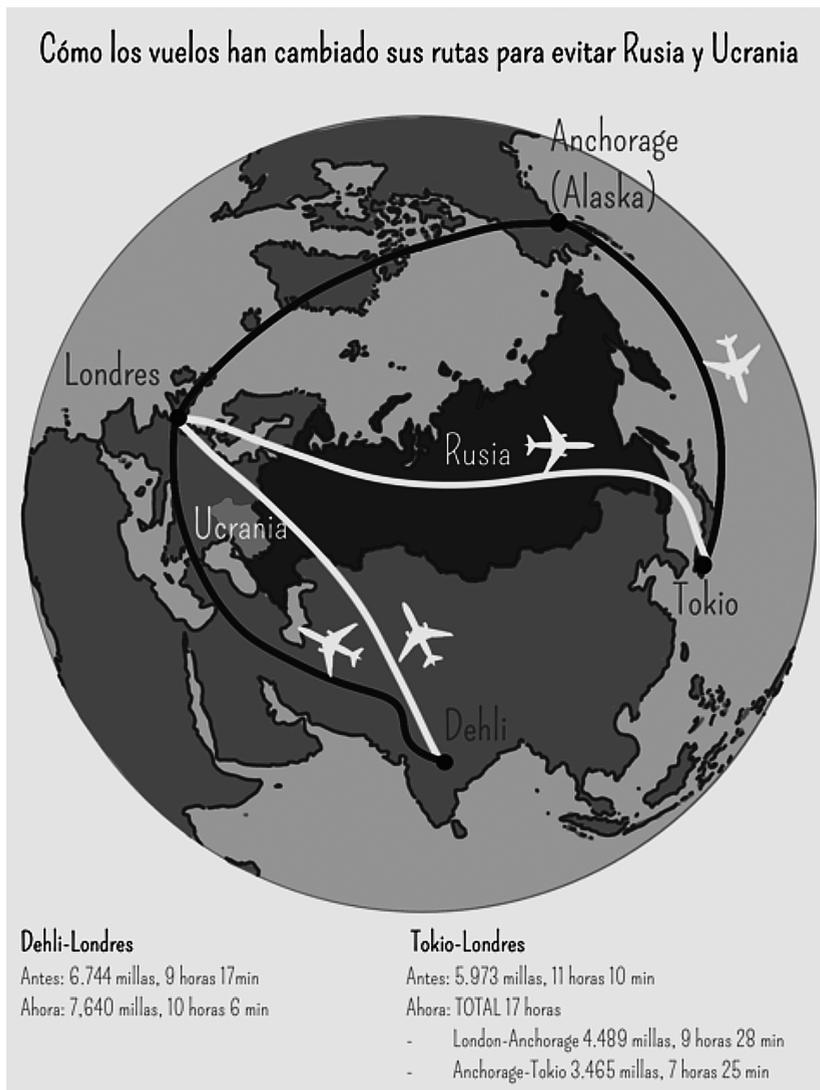


Imagen 13. Cambios en las rutas Delhi-Londres y Tokio-Londres para evitar espacio aéreo ruso. Elaboración Beatriz Gimeno

Con las sanciones, además del cierre del espacio aéreo, numerosas compañías logísticas indicaron el cierre de sus negocios en Rusia, incluyendo el envío de

productos a Rusia. La suspensión de operaciones en territorio ruso fue inmediata por parte de todas las grandes compañías del sector, tanto las 3 grandes compañías marítimas Maersk, MSC, CMA CGM, como otras empresas internacionales como UPS, FedEx, DHL, Hapag Lloyd, Ocean Network Express, Kuehne&Nagel y Yang Ming. Algunas empresas dieron marcha atrás a sus declaraciones iniciales, pero solo para remarcar que continuarían con la logística de productos esenciales. La logística se complicó de gran manera, ya que productos que todavía se podían exportar de Rusia, por problemas logísticos no se podían traer a Europa u otros países. El gobierno de EEUU prohibió la entrada en su espacio aéreo de todos los vuelos rusos, al igual que Canadá y Europa. El gobierno británico igualmente, prohibió inmediatamente la entrada a sus puertos de todo barco ruso. La compañía logística NTG y otras decidieron segregar sus actividades en Rusia y Bielorrusia como consecuencia de la guerra en Ucrania, lo que impactó también en sus actividades en otros países como Kazakstán y Alemania. DHL no acepta ningún tipo de servicio a o desde Rusia, además de cancelar desde el 1 de septiembre de 2022 el servicio interno de DHL Express (DHL, 2022). El suministro de medicamentos a Rusia (septiembre 2022) se realiza de forma no constante por el momento, dependiendo de la disponibilidad de transporte terrestre y mientras las fronteras continúen abiertas, pudiendo cambiar la situación en cualquier momento, lo que provoca numerosos desabastecimientos por todo el país (Seattle Times, 2022).

En cuestión de horas, todos los vuelos desde o hacia Rusia se cancelaron. Todas las rutas por carretera desde o hacia Rusia se cancelaron. Barcos en ruta desde o hacia Rusia se paralizaron o volvieron a otros puertos, no el de destino original. Pero fue como un “efecto mariposa”. Debido al cierre de Rusia, hubo que parar más de 1 millón de contenedores en ruta a Rusia por tren, que añadió más congestión en Europa en sus puertos. Además, empezó a rechazarse la ruta de China a Europa por tren, al pasar parte de ella por Rusia.

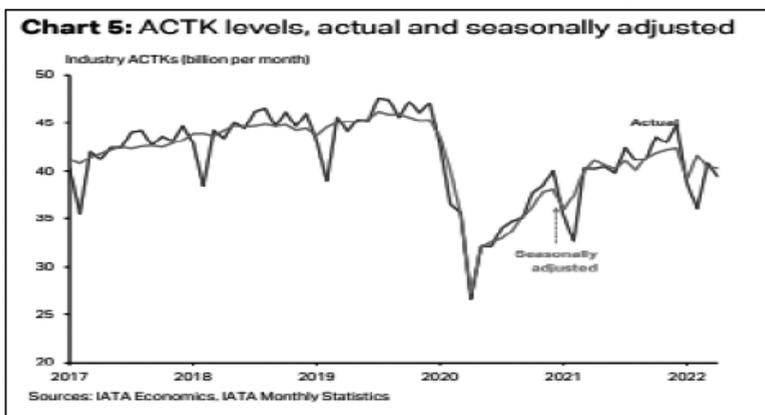


Imagen 14 - Capacidad de transporte aéreo de productos - IATA Economics

La capacidad aérea mundial disminuyó un 14% debido a los efectos de la guerra en Ucrania (BDP, 2022).

Como era de esperar, el impacto local en Ucrania fue devastador. El ejército ucraniano cerró todos los puertos del país. Un misil destruyó la pista de aterrizaje en el aeropuerto de Odessa en el sur de Ucrania al principio de la invasión, además de que todos los vuelos desde o hacia Ucrania se suspendieron muy pronto. Con las fronteras del país cerradas, también fue suspendido el transporte por carretera. Solamente tuvieron autorización el transporte de material militar o de productos de primera necesidad como medicamentos. El mayor problema con el transporte por carretera en muchas ocasiones fue la dificultad de encontrar conductores que quisieran entrar a una zona de guerra. En otras ocasiones las propias empresas logísticas no querían conducir en países del este de Europa, como Polonia, Hungría o Bulgaria. En esta situación de guerra, el Ministerio de Sanidad de Ucrania, junto con distintos organismos organizó la distribución de medicamentos en el país. Los empleados de numerosas empresas farmacéuticas, organismos relacionados con el medicamento, siguieron trabajando para garantizar el acceso a los medicamentos para la población ucraniana que se quedó en el país, ya fuera desde otros países europeos los que consiguieron huir, o desde Ucrania los que se quedaron.

El mercado de medicamentos ucraniano antes de la guerra era bastante grande, de unos 2.000 millones de dólares anuales (MSH, 2022). Cuando comenzó la invasión y todas las fronteras se cerraron, Ucrania quedó con el stock existente en el país y los centros locales de producción farmacéutica. Con el bombardeo y destrucción de las fábricas, y el caos inicial, la distribución fue lenta y no constante. Todas las empresas farmacéuticas y otras organizaciones inmediatamente hicieron todo lo posible por enviar medicamentos a Ucrania y conseguir salvar las barreras logísticas para poder garantizar el acceso a los medicamentos. En tan solo un mes, al menos se donaron 29 millones de dosis de medicamentos esenciales y más de 62 millones de euros a ONGs por parte de las empresas farmacéuticas de la Federación Europea de Asociaciones de la Industria Farmacéutica (EFPIA, 2022). Muchas oficinas de farmacia siguieron y siguen abiertas pese a los bombardeos, con los farmacéuticos poniendo en riesgo su vida, para poder dar servicio a la población (PGEU, 2022). En un momento u otro, la mitad de las farmacias ucranianas no pudieron dispensar medicamentos, ya fuera por no tener producto o por no poder abrir por los bombardeos. Al ser el objetivo de bombardeos los camiones o furgonetas de distribución, la distribución de medicamentos entre poblaciones o desde la frontera era extremadamente complicada. Pero el problema principal fue el acceso a medicamentos esenciales, como insulinas, antibióticos y productos oncológicos. Los medicamentos conseguían entrar en el país, el problema fue como llevarlos hasta los pacientes (The Washington Post, 2022).

7.3. Aluminio y otros productos de empaquetado

Los mayores productores de aluminio, como hemos visto antes, son China y Rusia. Con los problemas en China en la época post pandemia, Rusia era y es nece-

saría, para poder hacer frente a las necesidades de aluminio, al ser Rusia uno de los mayores productores del mundo.

Rusia es uno de los productores de aluminio más grandes del mundo, en 2020 produjo 3,8 millones de toneladas de aluminio, un 5,6% de la producción mundial, aunque en cambio no tiene toda la alúmina que necesita para fabricarlo. Tras el comienzo del conflicto armado entre Rusia y Ucrania y las sanciones a ciudadanos y empresas, Rusia anunció la suspensión temporal de la producción de aluminio en la región ucraniana de Mykolaiv, debido a los problemas logísticos y de transporte en el mar Negro. Además, el país se vio afectado por la prohibición de exportación de materiales a Rusia por Australia y Guinea. Para su producción anual de aluminio, Rusia depende del suministro exterior de dos tercios de los 8,3 millones de toneladas de alúmina que necesita. Por ejemplo, Australia suministra un 20 % de esta necesaria alúmina (Reuters, 2022).

Mientras tanto, debido también a las sanciones, Alcoa, el mayor productor de aluminio de EEUU cesó de vender productos a compañías rusas y de comprar materia prima de Rusia (Deaux, 2022).

Europa ya venía de un problema de desabastecimiento de aluminio, principalmente por la crisis energética china (Bloomberg, 2022), cuando este corte de suministro de empresas rusas o de materia prima rusa, no hizo más que agravar la situación, que continúa hoy en día (septiembre 2022). Recordemos, que el aluminio tiene muchos usos, no sólo el uso farmacéutico y que se usa en prácticamente todas las industrias, pero uno de los incrementos en demanda más altos de este año, es para los paneles solares, algo que para el 2022 está en auge, debido a la crisis energética en Europa que hemos comentado antes, causada por la dependencia

(in U.S. dollars per metric ton)

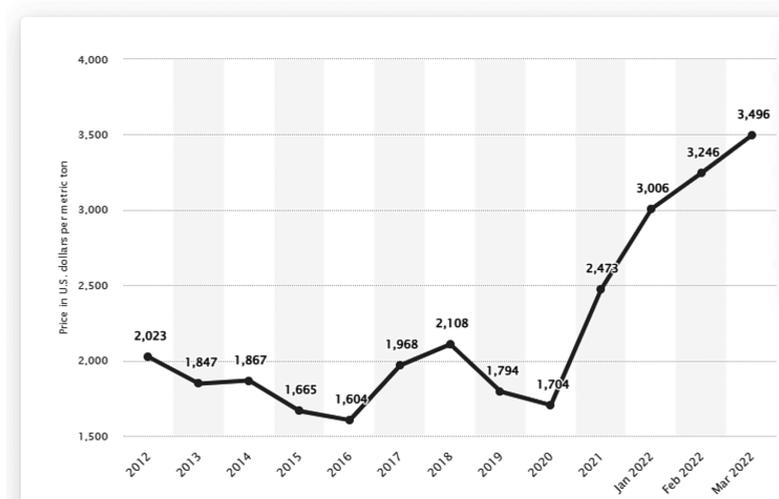


Imagen 15. Precio medio del aluminio desde 2012 hasta marzo 2022 (Statista, 2022)

Europea en Rusia de gas natural. Como ejemplo, el aluminio antes de 2021, tenía unos tiempos de pedido de unos 3 meses, actualmente estamos con una demora de entre 12 y 18 meses. Y recordemos que la cantidad de medicinas que usan blísteres es enorme, especialmente en Europa, ya que en EEUU se suelen usar más botellas para después hacer SPD (sistemas personalizados de dosificación).

Además, esta falta de aluminio en el mundo ha incrementado los precios en 2022, impactando a los costes de producción de todos los productos que necesitan aluminio. Paso de un mercado estable con un coste de entre 1.604\$/tonelada métrica y 2.108\$/tonelada métrica, a tener un precio en marzo de 2022 de 3.496\$/tonelada métrica (Statista, 2022).

No solo el aluminio, también otros productos utilizados en el empaquetado de los medicamentos están en gran probabilidad de tener desabastecimiento. Productos que usan polímeros para productos plásticos de empaquetado como botellas, PVC para los blísteres, derivan directamente del petróleo. Esa dependencia es doble, ya que el petróleo se necesita tanto para la producción del plástico en sí, como para la energía necesaria para después moldear el plástico para la forma de empaquetado final.

7.4. Otros metales (níquel, paladio, platino, etc.)

La industria farmacéutica usa numerosos metales para la producción. La guerra de Ucrania también ha impactado el mercado de metales, afectando no solo a la industria farmacéutica sino también a la de semiconductores y productores de chips.

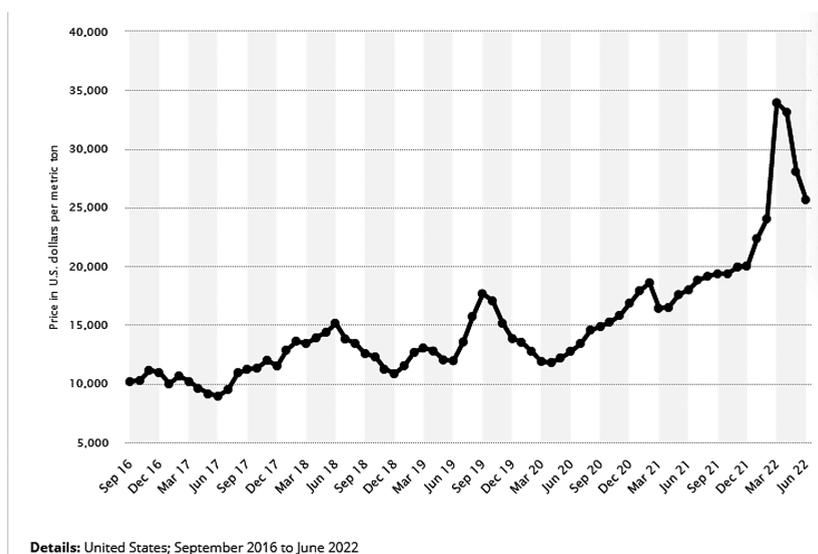


Imagen 16. Precio global mensual del níquel desde septiembre 2016 hasta junio 2022 (Statista, 2022)

El níquel, necesario para fabricar el acero inoxidable, también es uno de los principales materiales usados en la industria farmacéutica para equipamiento de producción. Al ser GMP (buenas prácticas de producción)), ha subido de precio nada menos que un 76%, uno de los movimientos de precio más extremos en la historia del mercado del metal. Rusia es el tercer país del mundo en extracción de níquel, en 2021 produjo 250.000 toneladas, por detrás de Indonesia y Filipinas (Statista, 2022).

Otros metales afectados por la guerra en Ucrania son paladio, platino, hierro, cobalto y cobre. Paladio y platino son de los más importantes en la industria farmacéutica, al ser los catalizadores más comunes para la producción de principio activo por síntesis. Paladio (un metal precioso y raro) se usa principalmente como catalizador en síntesis de principio activos, aunque también se usa para las agujas usadas para el cáncer de próstata y melanoma. Se extrae principalmente en Rusia y Sudáfrica (Garside, 2022). Las reservas mundiales de platino también están en Sudáfrica y en segundo lugar en Rusia (Garside, 2022). Pese a las sanciones a Rusia derivadas de la invasión a Ucrania, fueron excluidos de dichas sanciones los metales preciosos como paladio y platino. Sin embargo, al comienzo de las sanciones hubo un efecto de compra de pánico, especialmente de paladio, al no estar claro lo que iba a pasar con el mercado de ambos metales preciosos. Con el rápido aumento de la demanda, el precio del paladio se disparó en marzo 2022 a más de 3.000\$/onza, el precio más alto en el último año (David, 2022).

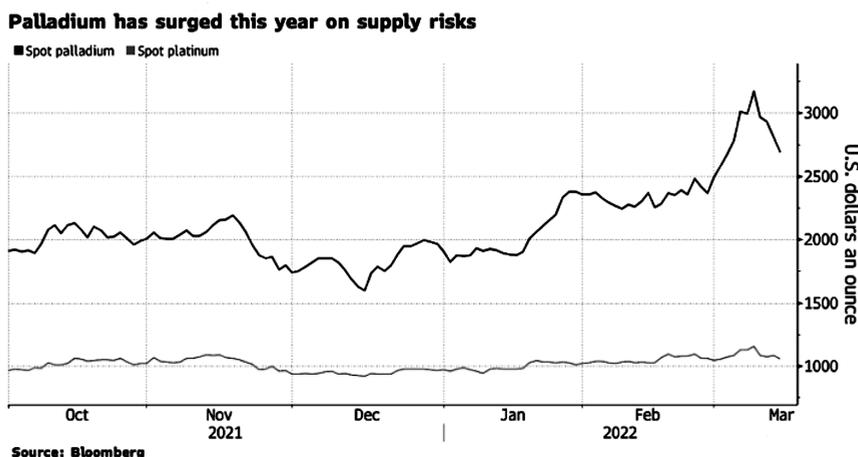


Imagen 17. Evolución del precio del Paladio y Platino desde octubre 2021 hasta marzo 2022 (David, 2022)

7.5. Trigo y maíz

El mercado de producción de trigo es relativamente estable. En los últimos años, la producción mundial estuvo en torno a 750-780 millones de toneladas por año. China es el mayor productor mundial con unos 135 millones de toneladas,

mientras que la producción total de Rusia y Ucrania juntos ocupan el segundo lugar con más de 110 millones de toneladas por año, un 30% de la producción mundial de trigo (World population review, 2022).

Mayores productores de trigo (en toneladas de trigo producidas en 2020)

1. China	134.254.710
2. India	107.590.000
3. Rusia	85.896.326
4. Estados Unidos	49.690.680
5. Canadá	35.183.000
6. Francia	30.144.110
7. Pakistán	25.247.511
8. Ucrania	24.912.350
9. Alemania	22.172.100
10. Turquía	20.500.000

Tabla 6. Top 10 Países productores de trigo en 2020 (World population review, 2022)

Con respecto al maíz, el mayor productor global es EEUU, siendo China el segundo con un 22,4%, Ucrania el sexto productor con un 3,46% (42 millones de toneladas) y Rusia el décimo. Pero Ucrania es muy importante como suministrador de maíz, ya que aporta el 16 % de las exportaciones mundiales de este cereal. El principal comprador del maíz ucraniano es China (un 36%), pero también Europa (Braun, 2022).

La guerra entre Ucrania y Rusia provocó una reacción inmediata en los precios del trigo y del maíz en el mundo en más de un 50%, al ser ambos países grandes productores de ambos cereales. Además, el 40% de la producción de cereal en Ucrania estaba en zonas ocupadas militarmente, por lo que no se puede ni plantar ni recoger cosechas.

Pero el problema se acentúa considerando que Rusia es uno de los productores de fertilizantes más importantes del mundo. Los nutrientes principales que se usan en agricultura son nitrógeno, fósforo y potasio. El productor principal de potasio es China, que inmediatamente ha restringido la exportación del mismo, para crear un stock de seguridad en el país y asegurar su producción de cereal. Mientras tanto, la invasión rusa de Ucrania, ha paralizado al menos un quinto de las exportaciones de nutrientes y fertilizantes, además de que la necesidad de energía rusa en Europa para la producción de fertilizantes ha reducido dos tercios la capacidad mundial de producción de estos productos (Bloomberg, 2022). Los precios de los fertilizantes han subido una media de un 70% desde el año pasado, por distintas razones, como el gas natural, las sanciones en Rusia y Bielorrusia, las restricciones de exportación de potasio en China, las restricciones por COVID-19 en diversos lugares, etc.

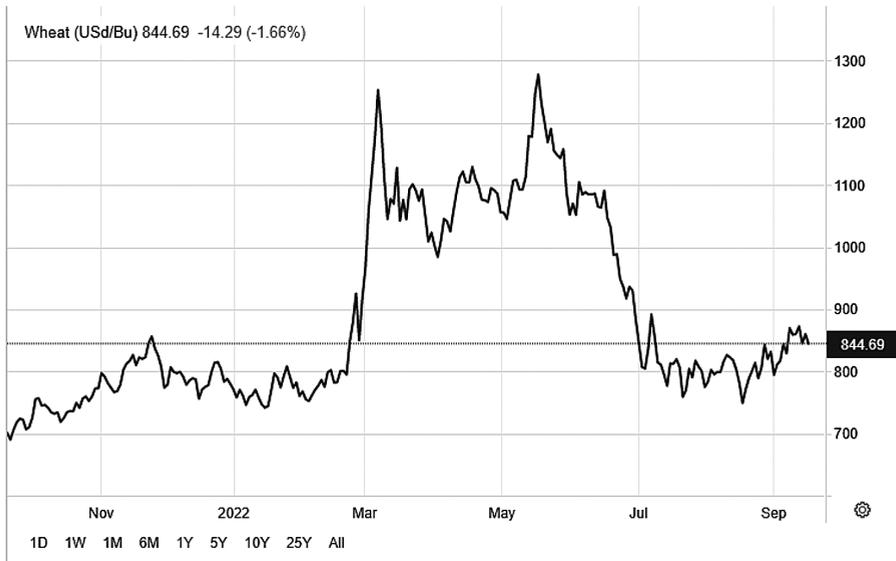


Imagen 18. Precio del trigo desde noviembre 2021 a septiembre 2022
(Trading Economics, 2022)



Imagen 19. Precio del maíz desde noviembre 2021 a septiembre 2022
(Trading Economics, 2022)

El impacto en la industria farmacéutica del posible desabastecimiento y de los precios de maíz y trigo es alto, ya que numerosas materias primas dependen de ambos cereales. Muchos alcoholes, como el etanol 99% o al 96% derivan de estos cereales. El alcohol se utiliza como solvente, conservante, solución y vehículo tópico.

Además, el almidón de trigo y de maíz se utiliza en numerosos procesos. Se usa muchas veces como excipiente para la producción de comprimidos, como aglutinante, desintegrador y diluyente y ya que tiene propiedades antiadherentes y lubricantes. Además, el almidón de trigo y maíz es inactivo, no tóxico e inodoro desde el punto de vista farmacéutico.

Muy importante también es el uso de maíz para la producción de eritromicina y azitromicina, al igual que para otros antibióticos que se producen por fermentación. Por ejemplo, para la producción de eritromicina se suele utilizar *Saccharopolyspora erythraea* como organismo productor a gran escala y necesita almidón de maíz y distintas soluciones de maíz como medio para poder crecer y producir el antibiótico (C. Subathra Devi, 2015). Así que tenemos un riesgo muy alto de mayores desabastecimientos tras los problemas derivados por el COVID-19 en algunos antibióticos si no se soluciona la producción y suministro de derivados de maíz.

7.6. Otros excipientes y materias primas

Otros excipientes y materias primas podrían verse afectadas también por la crisis originada por la invasión rusa de Ucrania. Además de las sanciones, numerosas empresas han decidido paralizar sus operaciones en territorio ruso, incluso cuando los productos que producen son para medicamentos esenciales.

Un ejemplo es la decisión de BASF, uno de los mayores productores mundiales de productos químicos, de paralizar desde julio 2022 todas las actividades de producción en Rusia y Bielorrusia excepto para productos que se usan para producción de comida (BASF, 2022).

8. CONCLUSIÓN

Así pues, estos últimos años han sido muy turbulentos para la industria farmacéutica. Pese a los distintos eventos «cisne negro» que han sucedido en los últimos 3 años, la cadena de suministro del medicamento se ha mantenido fuerte y ha evitado numerosos desabastecimientos en el mundo.

Pero no debemos cerrar los ojos al problema que existe en el movimiento de la producción de materiales esenciales y principios activos a países asiáticos. La industria farmacéutica no es culpable de la presión de precios por parte de todos los gobiernos y países, por lo que es normal el movimiento de la producción a países donde el producto será más barato. La localización de esta producción es algo que por distintas circunstancias no es fácil ni posible en el corto plazo, por lo que se deben explorar otro tipo de opciones.

Hay que buscar una reconfiguración de las cadenas de producción y suministro del medicamento. Estos años han demostrado la alta vulnerabilidad a disrupciones de una cadena de suministro de alta regulación y la alta dependencia del este asiático. El problema de la industria farmacéutica es la alta regulación, que le impide aprobar más de un proveedor para todos sus materiales e incrementar el movimiento de la producción de un medicamento en distintos centros de producción.

En este pequeño estudio no hemos incidido en el efecto de los incrementos de precio de materiales, energía, transporte y otros, pero es un hecho que la producción de medicamentos es más costosa. Pero el mercado del medicamento es en general un mercado de precios fijos o fijados por los gobiernos, en el que los cambios de los costes de producción no producen cambios en el precio de venta. Algo que hay que revisar, ya que la situación actual no es algo que vaya a cambiar en el corto plazo y que va a impactar a la industria.

La solución que actualmente quieren implementar países como Francia, de castigo a la industria farmacéutica en caso de desabastecimiento, no es algo que realmente vaya a solucionar la situación. La idea de Francia (que luego quieren copiar otros países en Europa) es imponer una penalización de un 20% de las ventas del año anterior de ese producto o grupo de productos y según el tipo de producto o duración del desabastecimiento, incrementar ese porcentaje hasta un 2% más. Si el desabastecimiento se repite, se podría incluso incrementar otro 3%. Imponer esas penalizaciones en una situación turbulenta como la actual, en la que hay una alta dependencia de factores externos podría crear el efecto contrario, en el que los distintos laboratorios farmacéuticos dejarán de ver la rentabilidad de comercializar determinados productos en determinados países y los precios se incrementarán o se crearán grandes desabastecimientos. Hay que tener cuidado cuando trabajamos para la necesidad de proteger la accesibilidad al medicamento para el paciente y no culpabilizar del desabastecimiento a sólo uno de los actores de la cadena. Hay que buscar otras soluciones al problema, y las penalizaciones no son la solución, pese a que es la acción más rápida y fácil de hacer a corto plazo. Hay que pensar bien en las consecuencias a largo plazo.

La oficina de farmacia es el último eslabón de la cadena del medicamento antes de llegar al paciente. Cuando se producen problemas de desabastecimiento, habría que buscar fórmulas para que tuviese información de cuando se podrá disponer de nuevo de dichos fármacos, tal y como ahora está haciendo la FDA en EEUU, con el objetivo de no crear alarma social. La comunicación entre industria farmacéutica y oficina de farmacia y hospitales es crucial y debemos hacerla más fuerte. Y, sobre todo, crear un clima de seguridad, garantizando el acceso a medicamentos esenciales y que no tienen alternativa de sustitución por parte del farmacéutico. Y en todo caso, aprovechar la profesionalidad científica del farmacéutico para que realice las sustituciones pertinentes por medicamentos equivalentes.

REFERENCIAS

1. abc NEWS. (2022, March 3). Russian energy: Europe scrambles to reduce its dependency. Retrieved from <https://abcnews.go.com/International/wireStory/europe-scrambles-reduce-dependence-russian-gas-83225211>
2. AEMPS. (2020, March 23). Retrieved from <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/la-aemps-informa-de-la-distribucion-controlada-de-todo-el-stock-de-hidroxiclороquina-cloroquina/>
3. aircargo news. (2022, May 25). Shanghai port congestion could pile on airfreight pressure. Retrieved from <https://www.aircargonews.net/business/supply-chains/shanghai-port-congestion-could-pile-on-airfreight-pressure/>
4. Ammasari A, D. F. (2021). Comparison of Demand for Drugs Used for COVID-19 Treatment and Other Drugs During the Early Phase of the COVID-19 Pandemic in Italy. *JAMA Netw Open*. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.37060
5. AP News. (2022, February 6). EXPLAINER: What happens to Europe's energy if Russia acts? Retrieved from <https://apnews.com/article/russia-ukraine-business-europe-russia-germany-82a7ebf6617dfc86b09f4d1b69209d5b>
6. ASHP. (2021 (updated 2022)). *Report Methylprednisolone Acetate Injection*. Retrieved from <https://www.ashp.org/drug-shortages/current-shortages/drug-shortage-detail.aspx?id=751&loginreturnUrl=SSOCheckOnly>
7. Asociación Española del Aluminio y Tratamientos de Superficie. (2017). *Aluminio, Energía y Reciclaje*.
8. Avalere Health. (2020). *Majority of API in US-Consumed Medicines Is Produced in the US*. Avalere Health LLC.
9. Avalere Health. (2022). *Majority of API in US-Consumed Medicines Is Produced in the US*. Avalere Health LLC.
10. BASF. (2022, April 27). Press release: BASF to wind down activities in Russia and Belarus except for business that supports food production. Retrieved from <https://www.basf.com/global/en/media/news-releases/2022/04/p-22-215.html>
11. BDP. (2022). *Global Air Market Update*. June.
12. Bloomberg. (2022, February 24). Europe is Desperate for Aluminium and Traders are Getting Creative. *bloomberg.com*. Retrieved from <https://www.bloomberg.com/news/articles/2022-02-24/europe-is-desperate-for-aluminum-and-traders-are-getting-creative?leadSource=verify%20wall>
13. Bloomberg. (2022, August 26). Europe's Deepening Fertilizer Crunch Threatens Food Crisis. Retrieved from <https://www.bloomberg.com/news/articles/2022-08-26/europe-s-fertilizer-crisis-deepens-with-70-of-capacity-hit?leadSource=verify%20wall>
14. Bookwalter, C. (2021). Drug Shortages Amid the COVID-19 Pandemic. *US Pharm.*, 46(2), 25-28. Retrieved from <https://www.uspharmacist.com/article/drug-shortages-amid-the-covid19-pandemic>
15. Braun, k. (2022, February 17). Column: Ukraine's unmatched corn crop gains encroach on rival exporters. (reuters, Ed.)
16. Business Insider. (2020, March 18). Trucks are forming 37-mile-long queues at European borders after authorities started closing them to stop the corona-

- virus spread. Retrieved from <https://www.businessinsider.com/coronavirus-europe-borders-shut-trucks-traffic-jam-2020-3>
17. C. Subathra Devi, A. S. (2015, Feb). Strain improvement and optimization studies for enhanced production of erythromycin in bagasse based medium using *Saccharopolyspora erythraea* MTCC 1103. *3 Biotech*, 5(1), 23-31. doi:10.1007/s13205-013-0186-5
 18. CNBC. (2021, March 29). The ship that blocked the Suez Canal may be free, but experts warn the supply chain impact could last months. Retrieved from <https://www.cnbc.com/2021/03/29/suez-canal-is-moving-but-the-supply-chain-impact-could-last-months.html>
 19. CNN. (2022, January 28). Tensions are high on Ukraine's border with Russia. Here's what you need to know. Retrieved from <https://edition.cnn.com/2022/01/20/europe/ukraine-russia-tensions-explainer-cmd-intl/index.html>
 20. Corne P, B. J. (2017, December 09). China Cleans up Its Act on Environmental Enforcement. *The Diplomat*. Retrieved from <https://thediplomat.com/2017/12/china-cleans-up-its-act-on-environmental-enforcement/>
 21. Dakin, J. (2021). Supply Chain Challenges Creating Hurdles to COVID-19 Vaccine Production. *Pharmaceutical Technology*, 45(4), 60-64. Retrieved from <https://www.pharmtech.com/view/supply-chain-challenges-creating-hurdles-to-covid-19-vaccine-production>
 22. David, R. R. (2022, April 20). investing During the Crisis: Palladium. (e. i. review, Ed.) Retrieved from <https://energyindustryreview.com/metals-mining/investing-during-the-crisis-palladium/>
 23. Deaux, J. (2022, March 3). Alcoa Halts Business with Russia as Ukraine Invasion Advances. *bloomberg.com*. Retrieved from <https://www.bloomberg.com/news/articles/2022-03-02/alcoa-halts-business-with-russia-as-ukraine-invasion-advances>
 24. Department, E.-C. (2022, January 17). *Fees and inspection costs*. Retrieved from European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare: <https://www.edqm.eu/documents/52006/272883/Certification+of+Suitability++Fees+and+inspection+costs.pdf/58b28558-deb4-f887-88d9-e86e16c75393?t=1642411103306>
 25. DHL. (2022, May 18). Ukraine Situation Update. Retrieved from <https://www.dhl.com/global-en/home/global-news-alerts/global-messages/ukraine.html>
 26. DW. (2022, August 10). EU ban on Russian coal imports comes into force. Retrieved from <https://www.dw.com/en/eu-ban-on-russian-coal-imports-comes-into-force/a-62765311>
 27. E3G. (2021, October 27). Navigating through China's energy crunch. Retrieved from <https://www.e3g.org/news/navigating-through-chinas-energy-crunch/>
 28. ECIPE. (2020). *Key Trade Data Points on the EU27 Pharmaceutical Supply Chain*. ECIPE (European Centre for International Political Economy).
 29. Edney, A. (2019, August 05). Pentagon Sees Security Threat in China's Drug-Supply Dominance. *Bloomberg (Middle East Edition)*. Retrieved from <https://www.bloomberg.com/news/articles/2019-08-05/pentagon-sees-security-threat-in-china-s-drug-supply-dominance?>

30. EDQM. (2022, January 17). European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare - Certifications of Substances Department. Retrieved from <https://www.edqm.eu/documents/52006/272883/Certification+of+Suitability+-+Fees+and+inspection+costs.pdf/58b28558-deb4-f887-88d9-e86e16c75393?t=1642411103306>
31. EFPIA. (2022, March 10). Pharmaceutical industry response to the war in Ukraine. Retrieved from <https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/efpia-news/pharmaceutical-industry-response-to-the-war-in-ukraine/>
32. EMSA - European Maritime Safety Agency. (2021). *COVID-19: impact on the maritime sector in the EU*. June. Retrieved from <https://www.emsa.europa.eu/COVID19>
33. EURACTIV.com with Reuters. (2022, February 25). Airline industry shifts attention to Russia risks after Ukraine airspace closed. Retrieved from <https://www.euractiv.com/section/europe-s-east/news/airline-industry-shifts-attention-to-russia-risks-after-ukraine-airspace-closed/>
34. FDA. (2017, November 16). *Drug Master Files: Guidelines*. Retrieved from <https://www.fda.gov/drugs/guidances-drugs/drug-master-files-guidelines>
35. Feinmann, J. (2021). Covid-19: global vaccine production is a mess and shortages are down to more than just hoarding. *BMJ*, 375. doi:<https://doi.org/10.1136/bmj.n2375>
36. Forbes. (2020, March 31). China-Europe Rail Is Set To Boom As COVID-19 Chokes Air, Sea And Road Transport. Retrieved from <https://www.forbes.com/sites/wadeshepard/2020/03/31/china-europe-rail-is-set-to-boom-as-covid-19-chokes-air-sea-and-road-transport/?sh=1d893e3537db>
37. Fortune. (2022, March 3). Crippling Russia with an oil embargo would send U.S. gas prices soaring. In Europe, it could lead to death. Retrieved from <https://fortune.com/2022/03/03/russia-oil-embargo-us-europe-consequences/>
38. FTI consulting. (2020). *COVID-19: Impact on Global Pharmaceutical and Medical Product Supply Chain Constrains U.S. Production*. Retrieved from <https://www.fticonsulting.com/~media/Files/us-files/insights/articles/2020/mar/covid-19-impact-global-pharmaceutical-medical-product-supply-chain.pdf>
39. Garside, M. (2022). *Global Platinum mining industry - statistics and facts*. Statista.
40. Garside, M. (2022). *Lithium - Statistics and facts*. Statista.
41. Garside, M. (2022). *Palladium mine production worldwide by country 2021*. Statista.
42. GlobalData. (2019, June 13). Characterising Eastern China's pharmaceutical manufacturing market: Shandong and Jiangsu. *Pharmaceutical Technology*. Retrieved from <https://www.pharmaceutical-technology.com/comment/china-pharmaceutical-industry-2019/#:~:text=Chinese%20pharmaceutical%20manufacturing%20is%20concentrated,is%20more%20involved%20in%20biologics>
43. Goel, V. (2020, March 06). As Coronavirus Disrupts Factories, India Curbs Exports of Key Drugs. *NY Times*. Retrieved from <https://www.nytimes.com/2020/03/03/business/coronavirus-india-drugs.html>
44. Heerden, D. P. (2017, January 12). The Outside Context Problem. Retrieved from <https://theoryofinterest.blogspot.com/search?q=black+swan>

45. International Finance Corporation. (2020, June). The Impact of COVID-19 on Logistics. Retrieved from https://www.ifc.org/wps/wcm/connect/2d6ec419-41df-46c9-8b7b-96384cd36ab3/IFC-Covid19-Logistics-final_web.pdf?MOD=AJPERES&CVID=naqOED5
46. IQVIA. (2021). *Global Medicine Spending and Usage Trends: Outlook to 2025*. IQVIA.
47. Liu X, Z. S. (2022, April). Evaluating the impact of central environmental protection inspection on air pollution: An empirical research in China. *Process Safety and Environmental Protection*, 160, 563-572. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psep.2022.02.048>
48. Markets, R. a. (2019, March 29). *Global \$165 Billion Active Pharmaceutical Ingredients (API) Market Growth, Trends, and Forecast 2019 - 2024*. Retrieved from <https://www.globenewswire.com/news-release/2019/03/29/1788625/0/en/Global-165-Billion-Active-Pharmaceutical-Ingredients-API-Market-Growth-Trends-and-Forecast-2019-2024.html>
49. Mikulic, M. (2020). *Share of valid CEPs for API quality globally by region 2000-2020*. Statista. Retrieved from <https://www.statista.com/statistics/1181585/global-ceps-for-api-quality-development-by-region-share/>
50. MSH. (2022, June 27). Keeping Medicines Flowing in Ukraine during a War. Retrieved from <https://msh.org/story/keeping-medicines-flowing-in-ukraine-during-a-war/>
51. Mundicare Life Science Strategies. (2020). *Where do our active pharmaceutical ingredients come from? - A world map of API production*. Progenerika.
52. NIKKEI Asia. (2021, September 30). China's energy crunch: Five things to know. Retrieved from <https://asia.nikkei.com/Economy/China-s-energy-crunch-Five-things-to-know>
53. Optima Insights. (2019). *China API Market By Drug Type (Branded Drugs, Generic Drugs, Others) By API Synthesis (Biotech API, Synthetic Chemical API, Others) By Type of Manufacturing (Contract Manufacturing, and In-House API Manufacturing) and Forecast - 2026*. Optima Insights - China API Market Growth, Trends & Analysis.
54. Organization of the Petroleum Exporting Countries. (2022). *OPEC Monthly Oil Market Report*. September.
55. Our world in Data - Oxford Martin School. (2022, September 04). *Our World in Data*. Retrieved from https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL
56. Palmer, E. (2020, March 05). India's restrictions on API exports only temporary, official says: report. *Fierce Pharma*. Retrieved from <https://www.fiercepharma.com/manufacturing/india-s-restrictions-api-exports-only-temporary-official-says-report>
57. Payen, J. C. (2020). Sedation for critically ill patients with COVID-19: Which specificities? One size does not fit all. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 341-343. doi:10.1016/j.accpm.2020.04.010
58. PGEU. (2022, March 9). Press Release: European community pharmacists for Ukraine. Retrieved from <https://www.pgeu.eu/publications/press-release-european-community-pharmacists-for-ukraine/>
59. Premier. (2021, December 21). *The Unintended Consequences of COVID-19 Vaccine Manufacturing: Drug Shortages*. Retrieved from <https://premierinc.com/newsroom/blog/the-unintended-consequences-of-covid-19-vaccine-manufacturing-drug-shortages>

60. Ranjan, K. (2022, May 28). *API: The key to being the true Pharmacy of the World*. Retrieved from Rashtram School of Public Leadership: <https://rashtram.org/api-the-key-to-being-the-true-pharmacy-of-the-world/>
61. Rees, V. (2020, March 04). India to restrict 10 percent of medicine exports due to coronavirus. *European Pharmaceutical Review*. Retrieved from <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/114484/india-to-restrict-10-percent-of-medicine-exports-due-to-coronavirus/>
62. Reuters. (2021, November 13). Ukraine says Russia has nearly 100,000 troops near its border. Retrieved from <https://www.reuters.com/world/europe/ukraine-says-russia-has-nearly-100000-troops-near-its-border-2021-11-13/>
63. Reuters. (2022, march 30). Rusal’s Guinea bauxite exports grind to a halt amid Ukraine crisis. *reuters.com*. Retrieved from <https://www.reuters.com/article/ukraine-crisis-rusal-guinea-idUSKCN2LR0ZO>
64. Richter, W. (2022, June 6). Container Ship Wait-Times at Shanghai Fall, Still High. Container Freight Rates Drop, Still 4x of 2019: “Stabilization of Supply Chain Pressures at Historically High Levels”. *Wolf Street*. Retrieved from <https://wolfstreet.com/2022/06/06/container-ship-wait-times-at-shanghai-fall-still-high-container-freight-rates-drop-still-4x-those-of-2019-stabilization-of-supply-chain-pressures-at-historically-high-levels/>
65. Seatrade Maritime News. (2022, July 19). Congestion shifts to US East Coast ports. Retrieved from <https://www.seatrade-maritime.com/ports/congestion-shifts-us-east-coast-ports>
66. Seattle Times. (2022, April 3). Drug shortages persist in Russia after start of the Ukraine war. Retrieved from <https://www.seattletimes.com/nation-world/world/drug-shortages-persist-in-russia-after-start-of-ukraine-war/>
67. Singh, R. G. (2018). *China Rx: Exposing the Risks of America’s Dependence on China for Medicine*. Prometheus.
68. Sistema Español de Inventario de Emisiones. (2020). *Fabricación de Aluminio (Emisiones de Proceso)*.
69. Statista. (2021). *Leading aluminium producers worldwide by production output 2020*. Statista.
70. Statista. (2022). *Aluminium prices 2012-March2022*. Statista.
71. Statista. (2022). *Major countries in worldwide nickel mine production in 2021*. Statista.
72. Statista. (2022). *Monthly price of nickel worldwide 2016-2022*. Statista.
73. The Guardian. (2021, October 20). Backlog of cargo ships at southern California ports reaches an all-time high. Retrieved from <https://www.theguardian.com/business/2021/oct/20/supply-chain-crisis-california-ports-cargo-ships>
74. The Guardian. (2022, May 16). Shanghai to end Covid lockdown and return to normal life in June amid economic slowdown. Retrieved from <https://www.theguardian.com/world/2022/may/16/shanghai-to-end-covid-lockdown-and-return-to-normal-life-in-june-amid-economic-slowdown>
75. The Hindu Business Line. (2020, April 5). Over 50,000 containers stuck at 3 major ports in Chennai. Retrieved from <https://www.thehindubusinessline.com/>

- economy/logistics/over-50000-containers-stuck-at-3-major-ports-in-chennai/article31263262.ece
76. The Maritime Executive. (2022, August 4). Shanghai handles a record 4,3 Million TEU in July. Retrieved from <https://maritime-executive.com/article/shanghai-handles-a-record-4-3-million-teu-in-july>
 77. The Washington Post. (2022, March 12). “My son’s life depends on this”: A desperate search for insulin in Kyiv as medicines disappear.
 78. The World Bank IBRD-IIDA. (2021). *Container port traffic (TEU: 20 foot equivalent units)*.
 79. Trading Economics. (2022, October 10). Corn price evolution. Retrieved from <https://markets.businessinsider.com/commodities/corn-price>
 80. Trading Economics. (2022, October 10). Wheat prices evolution. Retrieved from <https://markets.businessinsider.com/commodities/wheat-price>
 81. U.S. Department of Commerce. (2022, February 24). *Commerce Implement Sweeping Restrictions on Exports to Russia in Response to Further Invasion of Ukraine*. Retrieved from <https://www.commerce.gov/news/press-releases/2022/02/commerce-implements-sweeping-restrictions-exports-russia-response>
 82. United Nations Conference on Trade and Development. (2021). *Transport and Trade Facilitation Series No15 - COVID-19 and Maritime Transport. Impact and Responses*. Geneva: United Nations. Retrieved from https://unctad.org/system/files/official-document/dtl1b2021d1_en.pdf
 83. World population review. (2022). Wheat production per country 2022. Retrieved from <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/wheat-production-by-country>

Edición patrocinada por:



Colegio
Oficial
Farmacéuticos
Zaragoza