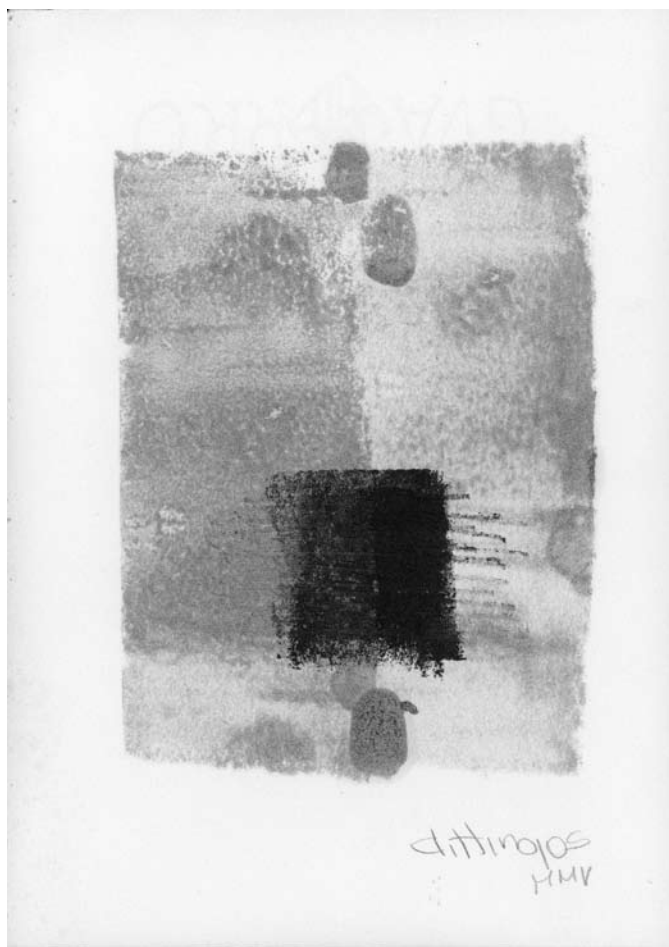


Vademécum farmacéutico.

Si persisten las molestias consulte a su médico

Dulce María Delgadillo



EN LAS MANOS SOSTENGO un grueso libro que contiene los nombres de casi todos los medicamentos disponibles en el mercado. De cada uno se especifica el nombre, la definición o fórmula farmacéutica, la dosis, las indicaciones terapéuticas, la farmacocinética y la farmacodinámica en el humano, las contraindicaciones y las precauciones generales para su uso. Información toda necesaria para saber qué es y para qué sirve cada uno de los fármacos que los médicos nos recetan

cuando acudimos a ellos con algún desorden en nuestra salud. Todos estos datos son trascendentes, desde luego, si logramos entender los términos médicos y técnicos con los que se especifican las características de los medicamentos o drogas. Pero, haciendo a un lado las exigencias que sobre el conocimiento tanto del lenguaje técnico como de las múltiples enfermedades mencionadas requeriría la comprensión de los conceptos citados, echo una ojeada a las más de 2700 páginas de este *Vademécum farmacéutico* y saltan varias preguntas en mi cabeza: ¿cómo se ha llegado a conocer todo esto?, ¿desde cuándo se sabe cuál o cuáles fórmulas nos alivian determinados dolores y/o malestares físicos?

Cuando el hombre primitivo tuvo noción del ambiente que lo rodeaba comenzó un proceso de conocimiento que en principio estuvo marcado por la curiosidad. Los organismos que llamaban la atención de ese hombre primitivo fueron, desde luego, los primeros que investigó. Fue entonces que la curiosidad se encaminó hacia un conocimiento sistemático de la naturaleza; por ello, la historia de la farmacología es tan antigua como el hombre mismo. Organismos como las plantas o sus raíces, los hongos y algunos animales, o las sustancias que producían comenzaron a emplearse como medicamentos para aliviar malestares físicos.

En todas las culturas del mundo el conocimiento de las propiedades curativas de los productos de la naturaleza tuvo un comienzo empírico. Todo era ensayo y error y los conocimientos así adquiridos se iban transmitiendo a través de las generaciones entre los chamanes o curanderos. ¿Cómo surgió la farmacología como ciencia? Etimológicamente, la palabra *farmacología* se deriva del griego *pharmakos* (medicamento o droga) y *logos* (estudio) y se acuñó cuando los curanderos,

naturalistas y luego los fisiólogos, comenzaron a estudiar con un sentido científico el antiguo empirismo empleado en el uso de las sustancias curativas producidas por diversas fuentes naturales.

A lo largo de la historia de la humanidad, en particular en la era en que vivimos, han existido todo tipo de estudios que, aunados a una curiosidad científica, dieron la pauta para el inicio de las investigaciones formales sobre la naturaleza química de las sustancias con las que se experimentaba. Dado que simultáneamente se registraron avances técnicos en el área de la química y la fisicoquímica, fue posible la síntesis en el laboratorio de productos artificiales, muy semejantes a los naturales y con la misma función de éstos.

La historia cita hechos concretos que marcan el inicio y el desarrollo de la farmacología como ciencia. Algunos de estos hechos son, por ejemplo, los siguientes: en 1805 Friedrich Sertuner aisló la primera sustancia alcaloide del opio y para probar su efecto lo administró en tres amigos suyos y en sí mismo. El resultado de este ensayo fue que las cuatro personas experimentaron durante varios días síntomas de un envenenamiento severo con opio. El alcaloide aislado fue llamado morfina, por Morfeo, el dios griego del sueño. En 1809 François Megandie presentó un estudio sobre el mecanismo de acción de la nuez vómica en perros, demostrando que el cordón espinal del animal era el sitio en donde actuaba la droga y que a partir de su efecto se inducían convulsiones en el animal. En 1828 Friedrich Wholer fue la primera persona en sintetizar una sustancia química orgánica en el laboratorio y demostrar un fenómeno biológico. Wholer sintetizó urea a partir de sustancias inorgánicas, abatiendo con esto la teoría de la fuerza vital. En 1842 Claude Bernard descubrió que el curare, un veneno muy activo que los indios de América extraen de una planta loganiácea, actúa sobre las uniones neuromusculares interrumpiendo la estimulación que los impulsos nerviosos ejercen sobre los músculos.

Dado que durante muchos años estos estudios no tuvieron un sentido científico estricto, la farmacología no se estableció de manera formal en los primeros siglos de nuestra era. Fue hasta 1847 cuando esta disciplina se fundó como una materia científica luego que Rudolph Bucheim fue nombrado profesor de farmacología en la Universidad de Dorpat, en Estonia. Después, en 1869, un estudiante de Bucheim, Oswald Schmiedeberg, lo sucedió en la cátedra de la universidad; para 1872 Schmiedeberg fue nombrado profesor de farmacología en la Universidad de Estrasburgo y, con un magnífico apoyo económico gubernamental, fundó el primer Instituto de Farmacología del mundo en esa ciudad.

Schmiedeberg estudió la farmacología del cloroformo en el ser humano; en 1878 publicó un libro de texto clásico en el área: *Outline of Pharmacology* y en 1885 introdujo el gas uretano en la clínica para ser empleado como una sustancia adormecedora.

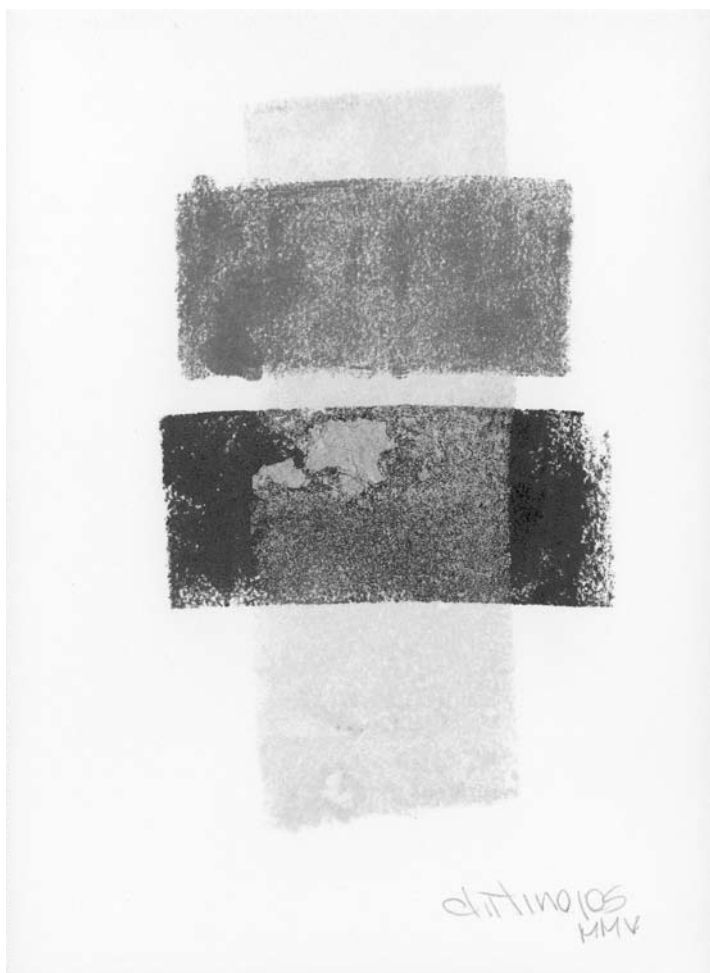
En América, específicamente en Estados Unidos, en 1890 se estableció la primera cátedra de farmacología en la Universidad de Michigan. Esta cátedra estuvo a cargo de John Jacob Abel. A este destacado científico se debe el aislamiento de la epinefrina a partir de extractos de las glándulas adrenales, con experimentos realizados entre 1897 y 1898. En 1919 Abel logró el aislamiento de la histamina a partir de extractos de la glándula pituitaria y en 1926 la preparación de insulina cristalina. Todos estos datos parecen ser hechos aislados, sin embargo representan los argumentos científicos para que en nuestros días en cada escuela de medicina del mundo exista un departamento de farmacología, muchas veces ligado a otra rama científica muy importante, la toxicología.

La definición de la farmacología también ha evolucionado. En la actualidad el estudio de esta disciplina se limita a la observación y el análisis de la acción de las drogas, es decir, es la ciencia que tiene como objetivo el estudio sobre los organismos vivos de todas aquellas sustancias activas (a excepción de los alimentos) usadas o no con propósitos terapéuticos.

Pero para hablar en términos “formales” ¿cómo se hace un medicamento?, ¿qué se debe considerar para proponerlo como un tratamiento adecuado para un determinado malestar? Un medicamento surge de un minucioso estudio sobre una sustancia activa que, aislada de una fuente natural o sintetizada en el laboratorio, ejerce un mecanismo de acción sobre una ruta metabólica de un organismo, ya sea éste el huésped (paciente) o el agente que produce la afección. En el primer caso se englobarían todos aquellos padecimientos ocasionados por la disfunción de algún órgano o sistema, como las enfermedades cardíacas o neurológicas. En el segundo caso se podrían citar las infecciones ocasionadas por bacterias, virus o parásitos.

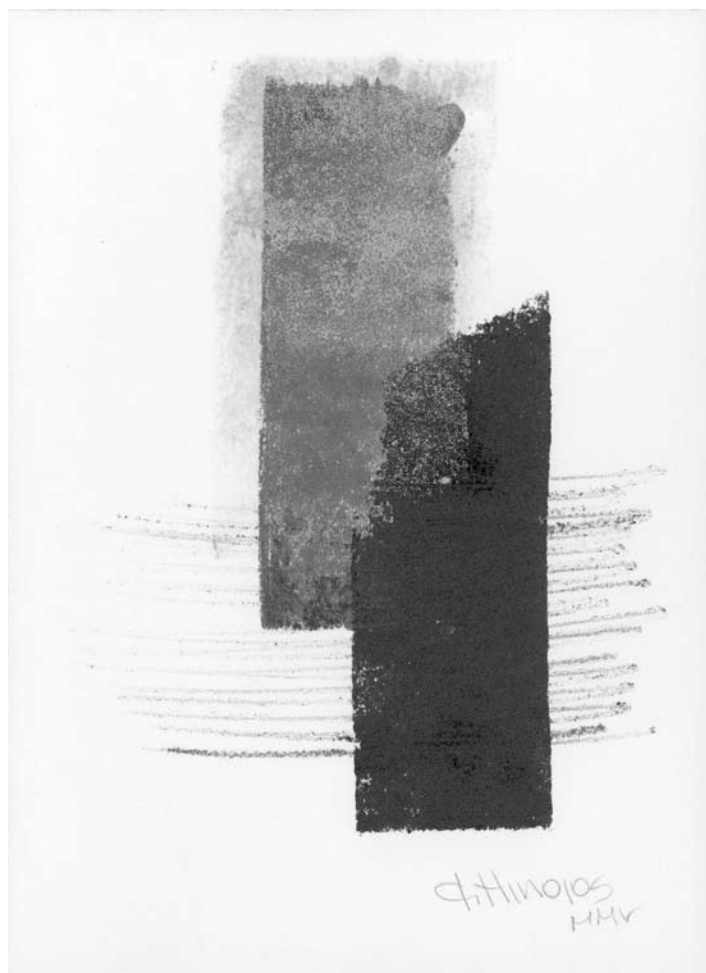
Por ejemplo, en el caso de las infecciones intestinales causadas por parásitos protozoarios como la *entamoeba histolytica* o la *giardia lamblia*, el medicamento recomendado es el metronidazol. Este fármaco fue identificado en 1955 y su síntesis química ha sido posible por diversos laboratorios. El metronidazol es una sustancia perteneciente a la familia de los imidazoles y es, específicamente, un nitroimidazol cuyo grupo nitro se reduce en el citoplasma del parásito para dar lugar a un producto final tóxico. El efecto del metronidazol

reducido es romper las cadenas de DNA contenidas en el núcleo del parásito ya que se une de manera covalente a residuos de guanina y citosina desestabilizando la estructura helicoidal del material genético. De este modo la acción del metronidazol se ejerce al impedir la replicación y la transcripción del parásito. Únicamente los organismos anaerobios como la *entamoeba histolytica* o la *giardia lamblia* pueden activar el metronidazol



revisión exhaustiva por la FDA (Food and Drug Administration). El medicamento es entonces administrado en un número pequeño de voluntarios humanos bajo condiciones estrictamente vigiladas y monitoreadas.

Dentro de estas condiciones se tienen contempladas las siguientes: a) el riesgo en los pacientes debe ser mínimo y razonable con respecto al beneficio que el tratamiento pueda



en forma eficiente, ya que los electrones responsables de la reducción y consecuente efecto del fármaco en estos protozoarios son producidos principalmente por la enzima piruvato ferredoxin óxido-reductasa y son transferidos al fármaco por la enzima ferredoxina. Ambas enzimas están presentes sólo en el tipo de organismos mencionados.

Para llegar a conocer el mecanismo de acción de una droga se requiere una serie de experimentos cuyo tiempo de realización puede llevar varios años. Dentro de las pruebas necesarias están ensayos tanto *in vitro* como *in vivo*. Esto último debe ser llevado a cabo en animales de laboratorio y, luego, en el ser humano. Todos los experimentos deben basarse en pruebas preclínicas que demuestren la acción terapéutica potencial del medicamento, teniendo un cierto control durante una administración corta en animales y una

proporcionar; b) los criterios de elección de los voluntarios no consideran diferencias de raza, género, condición económica y otros factores parecidos (a menos de que sea necesario y apropiado para el proceso experimental, como sucede cuando se prueban pastillas anticonceptivas en mujeres); c) la información detallada de los protocolos a usarse debe ser precisa; d) los voluntarios deben dar su consentimiento de manera clara para ser usados como conejillos de indias; e) la seguridad de los pacientes debe ser monitoreada de manera continua; f) los datos colectados de las observaciones experimentales deben ser revisados completamente y con exactitud y g) se debe mantener la confidencialidad de todos los participantes en el proceso. Por lo tanto, el tiempo que tarda un medicamento en ser aprobado por las autoridades competentes para salir al mercado es tan variable como el mismo número y tipo

de compuestos, aunado a la dificultad que los experimentos requeridos para probar su efecto terapéutico puedan presentar.

En los estudios iniciales los primeros medicamentos empleados por y para el hombre no consideraban muchas de las características intrínsecas de la droga y los efectos secundarios que se podrían presentar en los pacientes. Además, luego de su establecimiento como disciplina científica, la farmacología comenzó a visualizarse como una verdadera industria con un elevado potencial económico. Esto requirió de un sistema de regulación que marcara las pautas para el uso adecuado de las sustancias bajo estudio. Así, luego de varios años bajo experimentación un fármaco obtenido de manera natural o artificial puede ser propuesto como un medicamento potencial. Luego, el fármaco entra a un proceso de evaluación minucioso realizado por las autoridades sanitarias competentes.

En la década de 1970 se establecieron reglas estrictas que definían los requerimientos que un fármaco debería cumplir para ser usado en el ser humano. A partir de entonces se formaron Comités de Revisión de Investigaciones (IRBS, por sus siglas en inglés, Investigational Review Boards) que se encargan de examinar, revisar y aprobar, en su caso, los protocolos de investigación a los que se someten los fármacos. Los acuerdos y decisiones tomados por los IRBS deben ser imparciales y comunicados a través de reportes muy precisos que proporcionen la información detallada de los estudios realizados.

Iniciando con la investigación básica, la aplicación de los productos médicos en el hombre es una decisión que se toma bajo juicios estrictos sobre los beneficios que tales productos pueden proporcionar sobre su salud. Hoy en día la industria farmacéutica está constituida por cientos o miles

de investigadores que en hospitales, escuelas de medicina o clínicas privadas realizan estudios e investigaciones sobre miles de tratamientos, muchos de los cuales son financiados por firmas farmacéuticas.

La farmacología forma parte de nuestra vida pues recurrimos a ella de un modo tan común y constante que realmente no reparamos en su importancia. No existe un solo ser humano en el mundo que no haya padecido jamás una enfermedad, acudido a un médico o tomado algún fármaco, ya sea de forma natural (como en el caso de las infusiones) o bien sintetizado en un laboratorio. El *Vademécum farmacéutico* es un diccionario especializado que nos proporciona la información general de los medicamentos que podemos llegar a consumir. Es interesante saber cómo se han conjuntado datos que, descritos en un par de párrafos, nos proporcionan alivio a nuestros malestares físicos. Pero, aun cuando tengamos a la mano un diccionario de este tipo y entendamos lo que en él se maneja, recordemos que cada medicamento es potencialmente peligroso al ser ingerido por cuenta propia. La elección de una droga que nos alivie un malestar debe ser tomada por un especialista, esto es, un médico. Sin embargo, también es cierto que en mayor o menor medida todos hemos recurrido a lo que la transmisión oral de la farmacología nos ha enseñado. Porque, ¿a quién le molesta tomarse un té de manzanilla para aliviar el dolor de estómago?, o ¿uno de tila para los nervios?, y ¿qué tal miel con limón para la garganta?•

DULCE MARÍA DELGADILLO es licenciada en biología por la UNAM, maestra en ciencias del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) del IPN y doctora en ciencias por el Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada (CICATA) del IPN.