



FARMACOLOGÍA

7 de abril del 2008

SINOPSIS

El fútbol es un deporte que combina habilidad, trabajo de equipo, resistencia, fuerza, habilidad y.... ciencia. Quizás Sneijder o Ronaldinho no se plantean que sus chuts de falta con una rosca diabólica están sujetos a leyes físicas. Pero lo están. Conocer qué principios de la física actúan sobre la pelota, sin duda no nos convertirá en habilidosos jugadores, pero quizás nos dé algunos truquillos. En cualquier caso, seguro que este conocimiento nos servirá para apreciar aún más la maravillosa intuición que algunos jugadores parecen tener.

QUEREMOS EXPLICAR

Los fármacos parecen moléculas inteligentes porque saben lo que nos duele y actúan allí. La realidad es otra, los fármacos van por todo el cuerpo, pero solo actúan sobre los órganos (o células) diana.

Hay que hacer un buen uso de los fármacos, solo tomar los que el médico nos receta o el farmacéutico nos aconseja. El mal uso y/o abuso de los antibióticos está provocando graves problemas en la lucha contra las bacterias.

Las farmacéuticas no son "hermanitas de la caridad". Aunque sus investigaciones son esenciales para desarrollar nuevos fármacos, con una actitud menos capitalista podrían curar grandes enfermedades que asolan los países pobres, especialmente en África.



ÍTEMS PRINCIPALES

QUÉ ES UN FÁRMACO

Empecemos por el principio. En plan definición, un fármaco es “aquella sustancia biológicamente activa utilizada en el tratamiento, cura, prevención o diagnóstico de una enfermedad, o para evitar la aparición de un proceso patológico no deseado”. Es decir, los fármacos son sustancias que nos ayudan a mejorar nuestra salud o a evitar que se deteriore.

Generalmente se suele utilizar la palabra fármaco como sinónimo de medicamento. La mayor parte de un medicamento en su forma comercial (p.ej una pastilla) son excipientes, es decir, sustancias inocuas (p.ej. sacarosa) que se utilizan de “relleno”, ya que la cantidad de principio activo para una dosis suele ser muy muy pequeña (unos pocos miligramos o menos). El medicamento también puede llevar componentes que ayuden por ejemplo a solubilizarlo o a estabilizarlo, dependiendo de cual sea su modo de administración o de almacenamiento. De aquí que los formatos de los fármacos sean tan diferentes: sobres de polvos para disolver en agua, pastillas, cremas, inyecciones y...sí, también supositorios.

En el campo de la medicina los fármacos se utilizan con fines terapéuticos, diagnósticos o preventivos (profilaxis). Este concepto de fármaco es bastante amplio, e incluye las drogas, neurotransmisores, hormonas, venenos etc., siempre y cuando se administren desde fuera del cuerpo. Podemos utilizar el ejemplo de la insulina para comprender un poco más la idea. La insulina es una hormona secretada por las células del páncreas que ayuda a captar la glucosa al interior celular para poder utilizarla. Sin embargo, las células del páncreas de los diabéticos insulino-dependientes no son capaces de secretar insulina y deben inyectarla desde el exterior del cuerpo para poder vivir. Hoy en día esta



insulina es fabricada por una compañía farmacéutica, utilizando ingeniería genética para conseguir que una bacteria la produzca de forma barata: la insulina es una hormona, pero también es un fármaco.

La palabra fármaco procede del griego "phármakon", que tenía variados significados, entre ellos remedio y cura y veneno y antídoto. La contradicción de su significado en griego es sólo aparente: unos fármacos serán más tóxicos y otros menos, pero ninguno será sólo bueno o sólo malo. Dicho de otra manera, lo que mata no es un veneno, si no la dosis adecuada de ese veneno; si le damos la vuelta, podemos decir que lo que cura no es un fármaco, si no ese fármaco usado del modo adecuado. Además, como en las leyendas, si no seguimos las instrucciones el fármaco se puede volver en nuestra contra y hacernos daño.

CÓMO FUNCIONAN LOS MEDICAMENTOS

Si nos comparáramos con un coche, el médico sería el mecánico y los fármacos sus herramientas. Cuando vamos a la consulta, el médico nos hace una revisión y las pruebas necesarias y sólo después de hacer el diagnóstico comienza a trabajar. Un mecánico trabajaría con una llave inglesa, pero las piezas de nuestro cuerpo (células y moléculas) son tan pequeñas que se necesitan herramientas especiales, que llamamos fármacos, para poder arreglarlas.

El funcionamiento de estas herramientas es objeto de intensos estudios. Los modos de acción de los fármacos son tan variados como fármacos hay, pero en general podemos decir que lo que hace un fármaco es intervenir en algún punto del metabolismo, es decir, sobre las rutas de la vida. Los habrá que actúen sobre nuestro cuerpo, y otros que lo hagan sobre bacterias o virus, que son nuestros principales problemas. Los habrá que estimulen la producción de



alguna proteína de nuestro hígado o de nuestro cerebro y otros que destruyan las paredes celulares de los hongos, pero todos tienen la propiedad de interferir con las rutas moleculares de la vida.

Al punto en el que el fármaco interacciona con las biomoléculas (moléculas de los seres vivos) se le llama diana terapéutica. Pensemos en las palomas mensajeras: estas palomas recorren miles de kilómetros hasta ir a dar con su casa. Los fármacos hacen algo parecido: recorren todo nuestro cuerpo hasta llegar a su diana. Claro que las palomas tienen ojos, oídos y alas...¿pero cómo hacen los fármacos para llegar a su destino?. El secreto está en que el fármaco va a todas partes y actúa allí donde encuentra su diana terapéutica. Para ello, primero ha de penetrar en nuestro cuerpo. Puede ser a través del estómago: algo que nos tragamos por la boca y que las paredes de nuestro estómago absorben. Pero también puede ser que lo absorbamos a través de la piel (como las cremas y los geles) o que tenga que ser inyectado (como las vacunas) o que deba ser introducido en el... vamos, los supositorios.

Una vez dentro de nuestro cuerpo, normalmente deberán pasar a la sangre, ya que esta es la manera de llegar a cada rincón de un organismo como el nuestro. La sangre lo distribuye por igual en todas partes pero, si todo va bien, el fármaco sólo va a actuar sobre su diana terapéutica. Os preguntaráis porqué... bueno, es algo parecido a la llave y la cerradura: aunque tengamos acceso a todas las puertas de un edificio, sólo podemos abrir la nuestra con nuestra llave. El fármaco es la llave y su diana terapéutica es la cerradura; lo malo en nuestro cuerpo es que tiene miles de millones de cerraduras y algunas se parecen entre sí, por lo que el fármaco puede abrir la puerta equivocada y provocar efectos secundarios o perjudiciales. Otro factor a tener en cuenta es que los fármacos son sustancias ajenas a nuestro cuerpo, por lo que éste las elimina.



El estudio de todos estos factores se llama farmacodinámica, es decir, el estudio del movimiento de los fármacos en nuestro cuerpo. Es importante conocer todos los pasos que dan: cómo ha de administrarse un fármaco, en qué dosis (ni mucho ni poco valen: sólo la cantidad adecuada), cómo se comporta en nuestros órganos, cómo lo elimina nuestro cuerpo... Todos estos datos son esenciales para poder usar un fármaco con éxito: no es conveniente que nos inyectemos una aspirina ni que nos traguemos una delicada vacuna, y hay que tener cuidado con las sobredosis.

Caso 1: los analgésicos

Desde el principio de la humanidad el hombre ha sentido dolor "físico" que ha necesitado calmar. Los remedios más antiguos se encontraban en la misma naturaleza. Raíces, cortezas y hojas, de diferentes vegetales como el sauce, la mandrágora, la adormidera y el cáñamo eran las fuentes sanativas más conocidas. Un analgésico es cualquier procedimiento médico o paramédico que calma o elimina el dolor. Etimológicamente procede del prefijo griego *a-/an-* (carencia, negación), y *algos*, dolor. Aunque se puede usar el término para cualquier sustancia o mecanismo que reduzca el dolor, generalmente se refiere a un conjunto de fármacos, de familias químicas diferentes que calman o eliminan el dolor por diferentes mecanismos.

Veamos el ejemplo de la aspirina, o más bien del ácido acetilsalicílico. A mediados del siglo XIX se descubrió la salicina, el principio activo contenido en la corteza del sauce blanco; el extracto de corteza de sauce blanco había sido un remedio tradicional contra la fiebre y el dolor. Algunos años más tarde, el alemán Félix Hoffman, trabajando para la empresa Bayer consiguió sintetizar una forma estable de la salicina, el ácido acetilsalicílico; este compuesto tiene propiedades antiinflamatorias, analgésicas (quita el dolor) y antipiréticas (baja la fiebre). Esto se debe a que los mecanismos biológicos para la producción de



la inflamación, el dolor o la fiebre son muy similares: en una zona de la lesión se generan unas sustancias conocidas con el nombre de prostaglandinas, a las que se podría llamar también "mensajeros del dolor". Estas sustancias informan al sistema nervioso central de la agresión y se ponen en marcha los mecanismos biológicos de la inflamación, el dolor o la fiebre. El ácido acetilsalicílico actúa interrumpiendo estos mecanismos, impidiendo la producción de las prostaglandinas, por lo que no hay "mensajeros del dolor". Así se restablece la temperatura normal del organismo y se alivia el dolor.

Hoy en día el 85% del total mundial de este medicamento se fabrica en Langreo, Asturias.

VISITA A LA FARMACIA

La farmacia es, en nuestro país, el único lugar autorizado para vender medicamentos. Sin embargo, no hay que pensar en la farmacia como un supermercado de medicamentos, ya que los medicamentos no son algo que se pueda comprar así como así.

Idealmente, antes de visitar la farmacia habremos visitado a nuestro médico, que nos habrá aconsejado un tratamiento para nuestros problemas. Muchas veces la parte más importante del tratamiento no es el medicamento que se recete, si no los consejos sobre cómo cuidarse y como prevenir del médico. Esto es importante recalcarlo, ya que mucha gente no sale contenta del médico si no le han recetado algo. Por otra parte, la saturación del sistema sanitario y la sobremedicación hacen que tal vez se receten más medicamentos de los necesarios. Lo que no es aconsejable en ningún caso es expenderse una autoreceta y decidir que vamos a tomar tal o cual medicamento sin consultar a un experto.



En nuestro caso el médico nos habrá dado una receta, que el farmacéutico descifrará y expondrá. A veces también se puede visitar la farmacia sin pasar por el médico, ya que los farmacéuticos saben para que sirve cada uno de los productos que tiene en la tienda. Esta vía, que es la vía rápida, sólo es recomendable en casos de dolencias comunes en las que no puede haber un error de diagnóstico, como puede ser un dolor de cabeza o un herpes en el labio.

Cuando ya tenemos el medicamento en nuestras manos hay que leer atentamente el prospecto: en él se nos informa de la composición del medicamento, de la forma de usarlo y de sus contraindicaciones y efectos secundarios. Allí encontraremos información sobre lo que hacer en caso de sobredosis o de efectos indeseados. La mayoría de fármacos tienen efectos adversos si se usan de una forma incorrecta, así que este prospecto nos puede evitar muchos problemas.

Caso 2: los antibióticos

En términos estrictos, un antibiótico es una sustancia secretada por un microorganismo, que tiene la capacidad de afectar a otros microorganismos como bacterias y hongos. Vamos, son las armas que utilizan los microorganismos en sus guerras, pero nosotros hemos aprendido a usarlas también. Pero sólo sirven contra microorganismos celulares: de ahí que los antibióticos no sean efectivos en las enfermedades víricas (no se puede usar un destornillador para clavar una punta).

En el uso común, un antibiótico es un medicamento que se utiliza para tratar una infección bacteriana, ya que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de bacterias. Normalmente es inofensivo para el huésped, aunque



ocasionalmente puede producirse una reacción adversa a medicamento o puede afectar a la flora bacteriana normal del organismo.

Veamos el caso de la penicilina. La penicilina es el primer antibiótico y fue descubierta por Alexander Fleming en 1928. Cuando estaba estudiando cultivos bacterianos de *Staphylococcus aureus* (una bacteria bastante común y fastidiosa) observó que cuando se contaminaban las placas de cultivo con un hongo microscópico del género *Penicillium* (*Penicillium notatum*) éste inhibía el crecimiento de las bacterias. Fleming descubrió que este efecto era debido a la producción de una toxina por parte del *Penicillium*, a la cual llamó penicilina. La penicilina y sus derivados actúan por mecanismo competitivo, inhibiendo la formación de peptidoglucanos de la pared bacteriana, es decir, evitando que las bacterias puedan construir o reparar sus paredes celulares. Fleming, junto con los científicos Ernst Boris Chain y Howard Walter Florey (que crearon un método para producir en masa la toxina), obtuvo el Premio Nobel de Medicina en 1945. Actualmente existen múltiples derivados sintéticos de la penicilina como la cloxacilina y la amoxicilina que se administran por vía oral.

Lamentablemente, existe un abuso de consumo de antibióticos por la sociedad en general, muchas veces para autotratamiento de infecciones leves víricas que no precisan terapia antibiótica (p.ej gripe, resfriado). Esta situación ha provocado un alto porcentaje de resistencia bacteriana a los antibióticos y ha llevado a su ineficacia en algunas infecciones graves. Esta resistencia aparece porque, aunque los antibióticos afectan a la mayoría de bacterias contra las que se dirige, siempre hay alguna que es resistente. Si suspendemos el tratamiento antes de acabar con ella o no tomamos las pastillas siguiendo las instrucciones horarias y las dosis, es posible que la bacteria logre multiplicarse y extenderse y lo que tendremos será una infección resistente a la penicilina. O sea, en lugar de matarla, la hace más fuerte. Tratarse un catarro con



antibióticos o no seguir cuidadosamente las instrucciones de uso que nos dé el médico puede suponer que acabemos conviviendo con bacterias resistentes que pueden causarnos problemas más graves. Además, una bacteria resistente a un antibiótico puede transferir esta resistencia a otra bacteria que llegue más adelante. Por eso muchas veces nos tenemos que seguir tomando el antibiótico durante días aunque ya nos encontremos bien. Es la forma de asegurarnos que no queda ninguna bacteria patógena viva en nuestro organismo que se pueda hacer resistente.

LOS GENÉRICOS, LAS PATENTES Y LAS FARMACÉUTICAS

Se conoce como medicamentos genéricos aquellos fabricados sin marca comercial. Son fármacos cuya patente ha prescrito y que por tanto no deben pagar derechos para su fabricación. Esto hace que, siendo igualmente eficaces, sean bastante más baratos, por lo que el gobierno está apoyando su consumo con el objetivo de bajar el gasto de la Seguridad Social.

A otra escala, existe un gran debate mundial sobre la producción de medicamentos genéricos para enfermedades como el sida: países en vías de desarrollo se enfrentan a las grandes farmacéuticas por el derecho a fabricar genéricos de medicamentos que, en su forma comercial, son extremadamente caros. Los juicios ganados por India contra la farmacéutica suiza Novartis han convertido a este país en el principal proveedor de genéricos para países pobres.

Al fin y al cabo, aunque el producto que hacen las farmacéuticas es beneficioso para los humanos, no dejan de ser empresas privadas que quieren hacer beneficios económicos. Su estrategia es patentar los medicamentos que descubren, de modo que solo lo puedan fabricar ellas. Eso comporta que el precio lo pongan ellas. Las empresas se escudan en que reinvierten gran parte



de sus beneficios en sus investigaciones en nuevos medicamentos. Pero la realidad es que hay miles de personas muriendo en África de SIDA, malaria y otras enfermedades cuando existen medicamentos que pueden curarlos o paliar los efectos de la enfermedad.

Aquí entran en juego los denominados medicamentos esenciales: son aquellos que la ONU y la OMS consideran medicamentos básicos a los que toda la población del mundo debería tener acceso. En teoría estos medicamentos deberían ser baratos y tener una distribución global, ya que son fármacos muy conocidos y cuya producción a escala industrial es tecnológicamente viable a bajo precio. La OMS recomienda que los Medicamentos Esenciales estén disponibles en los sistemas de salud en todo momento, en cantidades suficientes, en la presentación farmacéutica adecuada, con las garantías de calidad e información y a un precio que los pacientes y la comunidad puedan pagar.

ÍTEMES SECUNDARIOS

MEDICINA TRADICIONAL, ETNOBOTÁNICA

Antes del método científico, que permite la investigación analítica, la humanidad fue descubriendo remedios a sus enfermedades por casualidad, siguiendo un método de ensayo-error bastante básico con productos que la naturaleza nos ofrece. La idea básica es que alguien se da cuenta de que cierta planta o cierto mineral tienen un efecto sobre una enfermedad y recuerda este conocimiento. El conocimiento médico acumulado durante cientos de generaciones de humanos es lo que conocemos como medicina tradicional y toma diferentes formas a lo largo y ancho del planeta. No debemos pensar que este es un conocimiento simple: a veces estos remedios implican una gran diversidad de productos y distintos tratamientos de cada material para



conseguir el efecto deseado. No todo es fruto de la casualidad: la complejidad de algunos tratamientos dan a entender un trabajo analítico muy fino durante generaciones.

En muchos casos, como veíamos con la aspirina, este conocimiento tradicional se ha recogido y canalizado con medios científicos modernos para poder obtener medicamentos. Existe un campo de la botánica, llamado etnobotánica, cuya labor ha sido recopilar el conocimiento tradicional sobre las plantas útiles existente en ciertas culturas. Hay un amplio debate sobre qué tipo de deuda tienen las grandes compañías farmacéuticas con aquellas culturas de las que han sacado conocimiento que después se ha transformado en jugosos beneficios.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Hay algo a tener en cuenta antes de usar un medicamento: puede tener más efectos de los que deseamos. Hay pocos medicamentos que sean altamente específicos, por lo que siempre pueden ejercer un efecto sobre otras células, órganos o sistemas. Estos efectos suelen estar especificados en el prospecto del medicamento y siempre hay que tenerlos en cuenta a la hora de seguir un tratamiento. Por ejemplo, los antihistamínicos (usados para aliviar los síntomas de las alergias) producen somnolencia, por lo que no se recomienda conducir bajo su efecto. La aspirina produce dificultades en la coagulación sanguínea, por lo cual puede ser beneficiosa para prevenir atascos de nuestro sistema circulatorio pero puede ponernos en problemas si tenemos una herida abierta. Un caso extremo sería la quimioterapia, que ataca las células que se dividen rápidamente: esto la hace efectiva contra el cáncer, pero ocasiona la pérdida del cabello y la depresión de nuestro sistema inmune. Y un caso curioso es el de la Viagra, concebido como tratamiento cardiovascular pero cuyos otros efectos han revolucionado el mundo del sexo.



EL EFECTO PLACEBO

A veces es tan útil que un medicamento funcione como que creamos que funciona. Es lo que se conoce como efecto placebo: consiste en la mejoría de la salud que ocurre por el mero hecho de creer que el fármaco mejorará nuestra salud. El efecto placebo es de una gran magnitud. Por ejemplo, si a un paciente con asma le das un placebo durante unas semanas (por ejemplo una pastilla de glucosa o un inhalador que solo tiene agua), su función pulmonar mejorará hasta un 15%. Y no hablamos de “sensación subjetiva de respirar mejor”: hablamos de su función pulmonar REAL, medida con un espirómetro (una máquina que mide la velocidad con la que el aire entra y sale de los pulmones). Si le das un tratamiento realmente efectivo, su función pulmonar mejorará un 40%. Pero de ese 40% el 15% (casi la mitad) será por el efecto placebo.

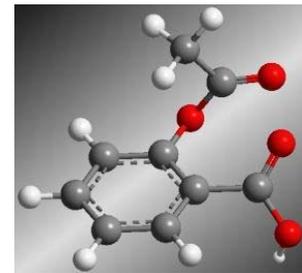
La historia de Wright, en Long Beach, California, es conocida por muchos médicos: Diagnosticado de un cáncer en 1957, le pronosticaron sólo unos días de vida. Se enteró de que un suero de caballo, el ‘krebiozen’, podía ser eficaz contra el cáncer; y su médico, puesto que lo daba por desahuciado, accedió a ponérselo. Tres días después, fuera ya de su ‘lecho de muerte’, bromeaba con las enfermeras, y los médicos constataban que los tumores “se habían fundido como bolas de nieve”. Cuando dos meses después, Wright leyó unos informes que calificaban al suero como un remedio de curandero, sufrió una inmediata recaída. Su médico le dijo entonces: “No crea lo que lea en los periódicos”, y le inyectó agua diciéndole que era una versión “doblemente eficaz del krebiozen”; y una vez más el tumor se fundió. Wright fue “la viva imagen de la salud” durante dos meses más, hasta que leyó un informe definitivo en el que se decía que el ‘krebiozen’ era inútil: murió entonces dos días después.



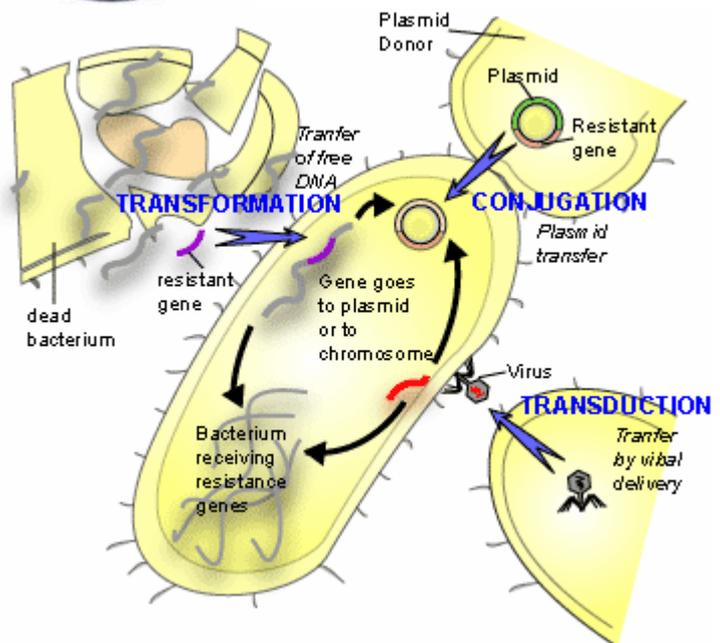
La ciencia aún no ha podido explicar las causas del efecto placebo, lo cual no quita para que lo reconozca como algo que existe y lo tenga en cuenta en cualquier investigación. Al parecer los placebos disminuyen la respuesta cerebral al dolor en áreas que parecen codificar la magnitud de la experiencia dolorosa, por lo que dicha experiencia se altera realmente. De hecho, los placebos deben estar presentes en cualquier ensayo clínico y hay médicos que admiten haber tratado con éxito a pacientes usando placebos.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Dos formas de ver el ácido acetilsalicílico. Puede usarse para hacer ver la cara “molecular” de un producto que todo el mundo conoce



Las bacterias se pueden hacer resistentes a los antibióticos y, además, transferir estos poderes a sus compañeras: ver artículo en <http://www.scq.ubc.ca/?p=410>



LINKS DE INTERÉS



Sobre los antibióticos: <http://www.textoscientificos.com/antibioticos/introduccion>

Sobre la penicilina: <http://www.educar.org/inventos/Penicilina.asp>

Agencia Española del Medicamento: <http://www.agemed.es/>

Página oficial de la Aspirina: www.aspirina.com

Wikipedia farmacología: es.wikipedia.org/wiki/Farmacología

Blog con entrada sobre placebo: <http://javimoya.com/blog/2006/07/11/el-efecto-placebo-y-nocebo/>