

1

La Farmacología: concepto y objetivos

J. Flórez

1. Concepto de la Farmacología

La Farmacología es la ciencia biológica que estudia las acciones y propiedades de los fármacos en los organismos. **Fármaco** es, en sentido amplio, toda sustancia química capaz de interactuar con un organismo vivo. En sentido más restringido, y en el que se considerará en esta obra, es toda sustancia química utilizada en el tratamiento, la curación, la prevención o el diagnóstico de una enfermedad, o para evitar la aparición de un proceso fisiológico no deseado.

Si se atiende a la terminología oficiosa de la legislación española, fármaco o sustancia medicinal es toda materia, cualquiera que sea su origen, a la que se atribuye una actividad apropiada para constituir un medicamento; es decir, un fármaco es el principio activo del medicamento. **Medicamento** es la sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a ser utilizadas en personas o animales, que tenga propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades, o para modificar funciones fisiológicas, es decir, el medicamento es el principio activo (o el conjunto de ellos) elaborado por la técnica farmacéutica para su uso medicinal. **Especialidad farmacéutica** es el medicamento de composición e información definidas, y de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, es decir, el envasado o el preparado concreto que se adquiere en la farmacia.

Así entendida la Farmacología, su espectro abarca todos los aspectos relacionados con la acción del fármaco: el origen, la síntesis, la preparación, las propiedades, las acciones desde el nivel molecular hasta el organismo completo, su manera de situarse y moverse en el organismo, las formas de administración, las indicaciones terapéuticas y las acciones tóxicas. Se convierte, pues, en un campo multidisciplinario que admite desde el biólogo molecular hasta el médico terapeuta.

En el contexto de la formación del estudiante y del profesional, la Farmacología ofrece la posibilidad de conocer las acciones y las propiedades de los fármacos de manera que puedan ser prescritos y aplicados a los enfermos con rigor, con la máxima seguridad y en óptimas condiciones. Los niveles de conocimiento pueden ser variados en fun-

ción de las aptitudes y exigencias de cada persona y de cada profesión relacionada con la terapéutica farmacológica. Pero, dados los notorios avances en el conocimiento de los mecanismos por los cuales los fármacos interactúan con las moléculas de las células, la Farmacología ofrece una particular oportunidad para profundizar en el conocimiento de la biología y de la fisiología, de la patología y de la toxicología.

2. Objetivos de la Farmacología

El objetivo primordial de la Farmacología es beneficiar al paciente y hacerlo de un modo tan racional y estricto como el que suele seguirse para llegar a un buen diagnóstico. Eso sólo se consigue si previamente existe un profundo conocimiento de qué hacen los fármacos, cómo lo hacen en la situación patológica concreta del paciente, y qué problemas pueden plantear. Para ello es preciso programar la acción terapéutica con el mismo esfuerzo que se aplica para desarrollar el proceso diagnóstico. El desarrollo de la química, la fisiología, la bioquímica y la tecnología analítica ha permitido aislar productos enormemente activos de las fuentes naturales y, sobre todo, diseñar y sintetizar nuevos compuestos, analizar sus acciones y efectos a todos los niveles posibles de organización de la sustancia viva y conocer los procesos que siguen a su paso por el organismo. Esto ha significado una explosión en la producción de fármacos con gran actividad terapéutica, un cúmulo de información no siempre bien asimilable y, sobre todo, unas posibilidades de aplicación rigurosa, objetiva e individualizada a las características de cada paciente.

La enorme actividad biológica de los fármacos entraña un riesgo ineludible: el de la toxicidad. No hay fármaco que no la posea en mayor o menor grado. De ahí que todo acto terapéutico implique siempre un acto de decisión, mediante el cual se valore la relación entre el beneficio y el riesgo que el fármaco acarree, no de un modo impersonal y teórico sino en función de las características y condiciones de cada paciente.

Aceptado el carácter pluridisciplinario de la ciencia farmacológica, cabe dividirla, por razones más de estrategia que de concepto, en las siguientes grandes áreas:

2 Farmacología humana

a) El fármaco en sí mismo considerado comprende las disciplinas de la farmacología, la farmacotecnia, la farmacognosia, la galénica y la etnofarmacología.

b) El fármaco en su interacción con los organismos comprende las disciplinas de la farmacodinamia, la farmacocinética, la farmacogenética, la farmacometría y la cronofarmacología.

c) El fármaco en sus aplicaciones terapéuticas y consecuencias iatrógenas comprende la farmacología clínica, la terapéutica y la farmacotoxicología. La toxicología, como se ha desarrollado en la actualidad, rebasa los límites de la ciencia farmacológica, aunque mantiene con ella estrechas relaciones.

No se pretende definir y analizar cada una de las disciplinas enumeradas, aunque es evidente la estrecha relación que existe entre las disciplinas de un área y las de otra; no se entiende, por ejemplo, la galénica sin considerar aspectos de farmacocinética o de farmacología clínica, etc. Si acaso, conviene insistir en que la gloria y la servidumbre de la ciencia farmacológica estriban, como ninguna otra, en una situación de cruce o de frontera entre múltiples ciencias básicas y las ciencias clínicas. No cabe hablar de fármaco sin hablar de función biológica, normal o patológica; como no cabe referirse a medicamento sin referirse a enfermedad.

A los efectos de la presente obra, pensada y elaborada para que los profesionales de diverso origen comprendan y aborden la utilización de los medicamentos en los pacientes con rigor, se destacarán sólo los conceptos que forman la trama constitutiva y vertebral de la explicación de los distintos grupos farmacológicos.

La **farmacodinamia** estudia las acciones y los efectos de los fármacos. Según sea el nivel al que se estudien, se puede subdividir, un tanto artificialmente, en diversos títulos: farmacología fisiológica, bioquímica molecular, etc. El objetivo último es el conocer la interacción del fármaco a nivel molecular; pero no menos importante es conocer las consecuencias de dicha interacción en las células y los sistemas, y en los grandes procesos de regulación. El análisis de la cuantificación de acciones y efectos farmacológicos en relación con la cantidad de fármaco que se aplique, tanto *in vitro* como *in vivo*, suele denominarse **farmacometría**.

La **farmacocinética** estudia los procesos y factores que determinan la cantidad de fármaco presente en el sitio en que debe ejercer su efecto biológico en cada momento, a partir de la aplicación del fármaco sobre el organismo vivo. Ello requiere el análisis de las concentraciones de fármacos y sus metabolitos en los líquidos orgánicos. El movimiento de los fármacos está sometido a leyes formulables por modelos matemáticos. Su conocimiento proporciona importante información para valorar o predecir la acción terapéutica o tóxica de un fármaco. Cuando las leyes se aplican a un individuo determinado, se realiza la farmacocinética clínica.

La **farmacología terapéutica** estudia la aplicación de los fármacos en el ser humano con la finalidad de curar o de alterar voluntariamente una función normal. Correlaciona la farmacodinamia con la fisiopatología, tiene en cuenta los principios de la farmacocinética y valora el índice beneficio/riesgo. A su vez puede distinguirse la *farmacología clínica*, disciplina que analiza las propiedades y el comportamiento de los fármacos cuando son aplicados a un ser humano concreto, sano o enfermo, de la *terapéutica* que establece las pautas de tratamiento racional que deben seguirse en los diversos procesos patológicos.

La **toxicología** estudia los efectos nocivos o tóxicos de los fármacos, así como los mecanismos y las circunstancias que favorecen su aparición. Dada la amplia definición de fármaco, la toxicología abarca toda la ciencia relacionada con los efectos nocivos de cualquier producto químico. Su importancia en el mundo actual es evidente por la agobiante difusión de compuestos químicos en productos agrícolas, industriales, atmósfera, etc., y por la nocividad inmediata o diferida de muchos de ellos. Desde el punto de vista del medicamento propiamente dicho, la toxicología se contempla como *patología iatrógena* que estudia las reacciones adversas y las enfermedades producidas por los medicamentos, tanto si se emplean con fines estrictamente terapéuticos como con fines suicidas.

Términos como *farmacología comparada*, *cronofarmacología*, *etnofarmacología*, etc., tratan simplemente de destacar aspectos particulares de la ciencia farmacológica.

3. El proceso terapéutico

Para que el acto terapéutico cubra las condiciones de racionalidad que se le deben exigir en la época actual, es preciso que toda decisión prescriptiva sea el resultado de una elaboración en que se sepa responder a las siguientes preguntas:

a) *¿Penetra bien el fármaco en el paciente?* Para ello se deben tener en cuenta las propiedades farmacéuticas del fármaco (fórmula y vía de administración) y la capacidad del enfermo para cumplir las órdenes prescriptivas.

b) *¿Llega el fármaco bien a su sitio de acción?* Esta pregunta está relacionada con la vertiente farmacocinética y sólo tiene buena respuesta si se conocen las características de absorción, distribución, metabolismo y eliminación del fármaco. Pero, además de conocerlas de modo general, a veces es necesario analizarlas en el enfermo particular, ya que determinados fallos terapéuticos no se deben a que el fármaco sea inadecuado, sino a que, en virtud de determinadas características del paciente o del fármaco, no se consiguen las concentraciones suficientes y durante el tiempo necesario para que pueda ejercer su acción terapéutica.

c) *¿Produce el fármaco el efecto farmacológico previsto?* Hace referencia a las propiedades farmacodinámicas del fármaco. La respuesta adecuada a esta pregunta

implica conocer bien las acciones y los efectos de los fármacos, pero ello no basta, porque existen circunstancias patológicas que alteran la respuesta a los fármacos. Por consiguiente, es preciso conocer también la fisiopatología de la enfermedad y los mecanismos por los que la propia enfermedad puede cambiar la acción del fármaco.

d) *El efecto farmacológico ¿se traduce en un efecto terapéutico o en un efecto tóxico?* No siempre es posible responder adecuadamente a esta elemental pregunta, a veces porque se desconocen todavía las acciones fundamentales de algunos fármacos cuya eficacia es todavía producto del empirismo, en otras ocasiones porque se duda que un claro efecto farmacológico sea realmente útil, es decir, terapéuticamente relevante. El hecho de que un fármaco no ataque el proceso causal de una enfermedad no implica que deba ser minusvalorado; en innumerables circunstancias, la acción sobre un síntoma se traduce en una acción terapéutica de primera magnitud. De hecho, pocos son los fármacos que suprimen primariamente una desviación patológica.

Es evidente que, a la vista del número creciente de fármacos activos, de los datos cada vez más numerosos sobre sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas y de sus peligros tóxicos, resulta cada vez más difícil reunir, valorar y retener toda la información, para establecer una decisión terapéutica correcta. Éste es el motivo de que, al igual que ocurre en el proceso diagnóstico en que se utiliza abundantemente la colaboración de expertos en determinadas técnicas, vaya imponiéndose la realidad de que también en el acto terapéutico han de colaborar los expertos en fármacos, siempre que sean conscientes de su propia área de especialización y de sus limitaciones.

4. El medicamento como bien social

En el entorno social actual, el medicamento se ha convertido en un elemento que ejerce un impacto muy peculiar. Muchas de las expectativas que se crean a lo largo de la interacción médico-enfermo, se resuelven o transfieren hacia el medicamento, que aparece así mitificado. Incluso cuando el médico sabe que no hay remedio, recurre al medicamento-placebo al igual que en otras épocas se recurría a signos, sortilegios y conjuros. La confianza de la sociedad en el medicamento es, a todas luces, exagerada e injustificada.

El propio médico, aplastado algunas veces por una estructura sanitaria antihumana, coaccionado por una demanda de salud a toda costa y carente muchas veces del sosiego necesario para recabar y dar una información veraz e independiente, trata de escapar por el camino fácil de la prescripción. Todo ello sirve sólo para incrementar el consumo de medicamentos a niveles poco justificados.

El medicamento, además, posee un perfil económico insoslayable que lo introduce en el mundo de la oferta y la demanda. Las empresas farmacéuticas del mundo

occidental son centros cuya capacidad científica e innovadora los ha constituido en motores indispensables del progreso sanitario de la humanidad. Alertas siempre al desarrollo científico y tecnológico que les toca vivir, han apostado en los últimos años de manera irreversible por los avances que reporta la ciencia molecular. Y, de forma paralela al progreso en el descubrimiento de las bases genéticas de la enfermedad, se adentran en el intrincado universo de la terapia génica, como podrá apreciar el lector al final de esta obra.

Pero, al mismo tiempo, la industria farmacéutica corre el riesgo de caer en el juego de las presiones y los beneficios a toda costa y de fomentar un consumo innecesario de fármacos. Precisamente porque el medicamento no debe ser una mercancía más de consumo sino un producto capaz de beneficiar y de lesionar, por ello su mundo debe ser estrictamente regulado por la sociedad a lo largo de sus diversas fases de producción, elaboración y utilización. Tanto mejor moneda será cuanto mejor —no necesariamente más— se regule su recto tráfico. De ahí la necesidad de controlar el producto; no sólo antes de salir al mercado a través de los ensayos clínicos en sus diversas fases, sino una vez que su uso ha sido ya aprobado. Estas exigencias ineludibles han promovido el desarrollo de nuevas formas de estudiar y analizar no sólo las acciones de los fármacos en sí mismos considerados, sino en su relación con la sociedad a la que pretenden servir. Así es como nace la **farmacoepidemiología**, que estudia tanto las consecuencias beneficiosas como las perjudiciales que los fármacos reportan directa o indirectamente a grupos poblacionales amplios, sean homogéneos o heterogéneos. En este sentido, los estudios multicéntricos cada vez más generalizados, realizados por decenas de profesionales repartidos por todo el mundo, obligados a unificar sus criterios diagnósticos y terapéuticos en un objetivo común, están consiguiendo resultados de profundo impacto que revelan datos de gran alcance sobre la eficacia real o pretendida de los fármacos, tanto en relación con la morbilidad de una determinada enfermedad como de su mortalidad. Al conseguir números elevados de pacientes en cada estudio, su tratamiento estadístico logra obtener en relativamente poco tiempo unas conclusiones que ofrecen líneas seguras de conducta.

La inevitable cara económica del medicamento ha forzado el desarrollo de una nueva disciplina: la **farmaco-economía**. Estudia el costo del medicamento no sólo considerado en sí mismo sino también en relación con el costo que representa la enfermedad (hospitalización, atención al paciente y baja laboral), y con el costo que ha supuesto desarrollar, elaborar y promocionar el fármaco. Las inevitables consecuencias serán comparar costes y tomar decisiones. En esta «aldea mundial» en que lo económico protagoniza casi monstruosamente el acontecer diario de sus pueblos, no podían quedar marginados estos análisis. Lo que cabe pedir es que el sentido humano de la terapéutica no quede asfixiado por el rigor de los números. En este sentido, las políticas dirigidas a resguardar la exis-

4 Farmacología humana

tencia de «medicamentos huérfanos» en todos los países y a asegurar la disponibilidad de «medicamentos esenciales» para países con bajo índice de desarrollo constituyen signos inequívocos de primacía del sentido humano.

5. Una última aclaración

Al final de esta enumeración un tanto atosigante —a pesar de incompleta— sobre el discurrir de la ciencia y de la conducta relacionadas con el fármaco, fruto de las inquietudes y curiosidades que ha ido despertando en la sociedad, no se debe perder de vista que la razón fundamental de la administración de un fármaco nace en el seno de una relación concreta, peculiar y no pocas veces mis-

teriosa: la de un ser humano que sufre y la de otro que intenta poner lo mejor de su conocimiento para aliviar o suprimir ese sufrimiento. La prescripción de un medicamento es una pieza —importante, probablemente, pero sólo una pieza— del complejo y humano acto terapéutico.

Al subrayar este aspecto no se deslegitima el conocimiento científico, ni la visión epidemiológica, ni la constatación de su repercusión económica; pero se destaca que, por encima de todo, prima la acogida que el terapeuta presta al ser humano que sufre, al que trata de aliviar, entre otros medios, con unos productos que llamamos fármacos. Éstos jamás sustituyen, aunque creemos con seguridad que a menudo ayudan, a la influencia benéfica y terapéutica que reporta la cálida relación humana.