

FARMAECOLOGÍA

González J (1), Orero A (2), Olmos V (3), Martínez D (4), Prieto J (5), Honorato J (6)

- (1) Doctor en Farmacia. SEFYP (Sociedad Española de Educación Sanitaria, Formación y Desarrollo Profesional)
- (2) Médico de Familia. Directora Centro de Salud Puerta del Ángel. Madrid
- (3) Servicio de Farmacia AP. Área de Salud de Gran Canaria
- (4) Profesor Titular. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Vicedecano. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid
- (5) Catedrático de Microbiología I. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.
- (6) Catedrático Emérito Farmacología Clínica. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

La Farmacología, como sustrato de la terapéutica, comenzó a construir su estructura científica a mediados del siglo XIX cuando el desarrollo metodológico de la Física permitió reducir la asombrosa complejidad de los organismos biológicos a sus componentes más elementales de carácter fisicoquímico. De esta manera, se pudieron relacionar los descubrimientos de la química analítica con la acción de los fármacos sobre dichos componentes elementales y observar sus efectos sobre las funciones y los tejidos normales o patológicos de los organismos vivos (1).

En este siglo y medio de historia es necesario distinguir, al menos cuatro fases en el desarrollo de la Farmacología (2):

- la primera, es la propia de la *farmacología experimental*, que comienza con los trabajos de C. Bernard y F. Magendie y cuya emancipación se produce a partir de los estudios experimentales de R. Buchheim y O. Schiemedeborg;
- la segunda, constituye la llamada *terapéutica experimental*, siendo su gran impulsor P. Ehrlich, cuyos trabajos permitieron establecer que los efectos de los fármacos pueden ser considerados como consecuencia del establecimiento de interacciones fisicoquímicas en sitios de acción definidos, con lo que patogenia y terapéutica quedaban así indisolublemente unidas en la historia de la medicina;
- la tercera, representa la etapa de la *farmacología clínica*, surgida hace medio siglo como disciplina especializada, cuya evolución ha corrido paralela al avance y desarrollo experimentados por los ensayos clínicos y dentro de la cual hay que distinguir, en relación a las distintas fases de los estudios clínicos, entre la *farmacología clínica experimental* (Fase I) y la *farmacología clínica terapéutica* (Fases II, III y IV);
- la cuarta corresponde a la etapa actual, en la que es necesario abordar la terapéutica farmacológica no solo desde la perspectiva tradicional, sino también desde el punto de vista de la calidad de vida, la evaluación económica del medicamento (farmacoeconomía) y la relación del medicamento con el medio ambiente o **farmaecología**.

Por la misma época en la que la farmacología construía su estructura científica aparecía por primera vez el término *ecología* (del griego, *oikos* = casa, hogar y *logos* = estudio, conocimiento). Aunque el origen preciso del término no está completamente aclarado, en general se acepta que fue el biólogo prusiano-alemán E. Haeckel el primero que lo definió en un trabajo aparecido en 1869 con el título: *Morfología General del Organismo*: “Entendemos por ecología el conjunto de conocimientos referentes a la economía de la naturaleza, la investigación de todas las relaciones del animal tanto con su medio inorgánico como orgánico, incluyendo sobre todo su relación amistosa y hostil con aquellos animales y plantas con las que se relaciona directa o indirectamente. En una palabra, la ecología es el estudio de todas las complejas interrelaciones a las que Darwin se refería como las condiciones de la lucha por la existencia” (3, 4).

A lo largo de su historia la ecología ha sido objeto de diversas interpretaciones. Sin embargo, su gran impulso como ciencia que estudia las relaciones entre los seres vivos y su entorno se produjo a partir de los años setenta del pasado siglo –coincidiendo con la crisis social, económica y política experimentada a nivel mundial- con los trabajos del norteamericano E. Odum, del español R. Margalef y de otros investigadores significativos de uno y otro lado del Atlántico. En la actualidad, la ecología se define como “la disciplina que estudia las relaciones de los seres vivos entre sí y con el medio ambiente en el que viven”, constituyendo su carácter multidisciplinar uno de sus rasgos más característicos. Dentro de ella la *ecología humana* trata las relaciones entre las personas y su medio ambiente, el cual se interpreta como un *ecosistema* en el que hay que considerar, por una parte, su comunidad biológica o conjunto de elementos bióticos –microorganismos, plantas, animales, seres humanos- y, por otra, la serie de factores abióticos –elementos físicos y químicos, estructuras geológicas, condiciones climatológicas, etc.-. Dependiendo de cuál sea el objeto del estudio, un *ecosistema* puede ser de tamaño muy diverso, pudiendo abarcar desde un pequeño estanque a la totalidad del planeta Tierra (3-8).

Si bien los seres humanos son parte del ecosistema, a efectos prácticos, resulta útil considerar la relación entre los seres humanos y el ecosistema o medio ambiente como la interacción entre el “sistema social humano” y el resto del ecosistema (G. Marten), ya que las actividades humanas que ejercen algún impacto sobre los ecosistemas están fuertemente influenciadas por la sociedad en la que se producen: su población, grado de organización social, conocimientos y valores, desarrollo tecnológico alcanzado, en definitiva, su cultura (8). Del mismo modo que los ecosistemas, los “sistemas sociales humanos” pueden tener cualquier escala: desde el individuo o la familia hasta la población mundial (7, 8). (Fig 1)

Pues bien, la interacción entre el “sistema social humano” y el resto del ecosistema ha estado condicionada históricamente por el estado de salud o enfermedad del hombre, ya que el hombre no es el mismo “cuando la naturaleza, abatida, impone al alma que sufra con el cuerpo” (*Rey Lear*, W. Shakespeare). Es más, la búsqueda y empleo de remedios contra la enfermedad ha sido, junto con la exploración de la naturaleza para combatir el hambre y proporcionar a su cuerpo nutrientes para el crecimiento y desarrollo, la actividad humana que ha ejercido mayor influencia sobre el resto del ecosistema planetario (9).

Históricamente tres han sido los medios que ha empleado el ser humano en su lucha contra la enfermedad: el empírico –intuitivo, primero, y racionalizado, después-, el

mágico-religioso y el científico. El esfuerzo del hombre a través de los tiempos se ha dirigido a tratar de eliminar la superstición, de limitar el alcance del empirismo y de ampliar, perfeccionar y sistematizar el método científico. Sin embargo, por esa cara jánica que siempre muestra el progreso, el desarrollo científico de la farmacología, junto a la conquista de los actuales niveles de esperanza de vida y de bienestar de la humanidad, ha traído consigo una nueva interacción del hombre con su entorno (10).

En efecto, durante la larga etapa precientífica de la terapéutica, los fármacos fueron utilizados, con mayor o menor elaboración, acertada o equivocadamente, de “forma natural”, por lo que su elaboración y uso tuvo un impacto limitado sobre el medio ambiente, pero la síntesis química permitió la utilización de medicamentos cada vez mas eficaces y seguros en relación a su efecto sobre el organismo humano, al mismo tiempo que se incrementaban las posibilidades de su interacción con el ecosistema, tanto en lo que se refiere al “sistema social humano” como al resto de sus estructuras (9).

En relación al “sistema social humano” los efectos se pueden considerar como muy positivos en su conjunto. Entre otras cosas, los medicamentos modernos han influido decisivamente en la reducción de la morbilidad general, el espectacular aumento de la esperanza y la calidad de vida de las personas, el considerable incremento de la población mundial y la posibilidad de la planificación familiar, que ha facilitado, a su vez, la masiva incorporación al trabajo de la mujer y las consiguiente transformación del mercado laboral. Por otra parte, existen medicamentos, como es el caso de los antimicrobianos que tienen un carácter *societario*, es decir, que el tratamiento de un individuo puede tener repercusiones sobre el resto de la sociedad (1, 11).

En cuanto a los demás elementos bióticos y abióticos del ecosistema, la investigación, desarrollo y empleo de medicamentos han tenido un comportamiento distinto. Sirvan de muestra unos cuantos ejemplos. La obtención de hormonas esteroideas o de insulina requirió al principio el sacrificio de miles de animales, lo cual ha sido superado al encontrarse vías de semisíntesis, síntesis o procesos biotecnológicos que, además ha proporcionado compuestos progresivamente más eficaces y seguros. Por su parte, al inicio de la investigación y desarrollo de los taxanos, entre los que se encuentra el paclitaxel, uno de los anticancerígenos mas utilizados en el cáncer de ovario y de mama en las dos últimas décadas, requería la tala de miles de tejos americanos por cada kilogramo de principio activo a obtener. El hallazgo de una vía semisintética a partir de un precursor encontrado en el tejo europeo solucionó lo que podía haberse convertido en una importante agresión ecológica. Otros medicamentos antitumorales, inmunosupresores, estatinas y, por supuesto, antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos y antiparasitarios) tienen su origen en un reducido y muy productivo grupo de bacterias, actinomicetos y hongos filamentosos (9).

Junto a estos efectos beneficiosos, los medicamentos también han tenido efectos negativos para el ecosistema, de los cuales es un ejemplo muy representativo la importante agresión que ha supuesto el empleo masivo de antimicrobianos en medicina y veterinaria durante el último medio siglo. También ha sido negativa la eliminación incontrolada de millones de dosis de todo tipo de fármacos, aditivos, excipientes, etc (12). (Fig 2 y 3).

No obstante, tras la eclosión farmacológica de la segunda mitad del siglo XX y la consiguiente “medicalización” de la vida entera (“el enfermo ya no busca un

diagnóstico o un pronóstico, sino un tratamiento”, D. Gracia), la observación sagaz, que es la misma materia de la que está hecha la ciencia, ha hecho que el hombre vuelva la mirada a la Naturaleza: a los mares, a las selvas, a la flora y fauna terrestre, tanto en la búsqueda como en el empleo de medicamentos, eso sí sometidos ahora a los criterios de la evidencia científica, por una parte, y del uso racional, razonado y razonable, por otra. Se trata de utilizar productos naturales de forma científica, no empírica, de emplear sustancias medicinales sin conservantes, colorantes u otros aditivos químicos evitables, de utilizar especialidades farmacéuticas, sean para el alivio de síntomas menores (Especialidades Farmacéuticas Publicitarias o EFP) o para la prevención, cura o alivio de enfermedades de diversa gravedad (Especialidades Farmacéuticas *Éticas*), con criterios de calidad de tratamiento. También se trata de establecer programas de recogida de medicamentos y el tratamiento adecuado de los mismos para evitar vertidos tóxicos y contaminaciones de distinto grado del medio ambiente, del que es un claro ejemplo el Proyecto SIGRE, implantado en este momento en las farmacias españolas (13).

Es en este contexto en el que nace la *farmaecología* como disciplina científica que estudia la investigación (I), desarrollo (D), producción (P) y empleo (E) de los medicamentos y sustancias medicinales en su relación con el medio ambiente (14). (Fig 4)

El ámbito de la *farmaecología* es el binomio de salud-enfermedad, que también se ha impregnado en estos últimos años del carácter ecológico. Si la salud era definida a mediados del siglo pasado como “estado de completo bienestar físico, psíquico y social, y no solo la ausencia de enfermedad” (OMS), posteriormente se ha tratado de establecer el valor de la misma, en el que está implícito el poder disfrutar del medio ambiente: “el valor de la salud consiste en las actividades provechosas que, gracias a ella es posible realizar e implica aspectos objetivos (capacidad funcional), aspectos subjetivos (bienestar, “alegría de vivir”) y aspectos relacionales (familiares, sociales y medio ambientales). Por su parte, no encontramos mejor definición de enfermedad que la propuesta por P. Laín: “desorden orgánico y modo de vivir de quien la padece en relación a su medio ambiente” (15).

Existen problemas de salud que pueden resolverse en el ámbito del *autocuidado* de salud, bien con productos naturales, procedentes de plantas medicinales, que pueden resolver pequeñas dolencias cotidianas motivadas por la exposición a las actuales condiciones de la vida actual, o bien con la utilización de especialidades farmacéuticas publicitarias (también conocidas por sus siglas EFP u OTC –Over The Counter- en su acepción inglesa) destinadas al alivio de síntomas menores (16). En este ámbito la *farmaecología* está directamente relacionada con la atención farmacéutica y el farmacéutico juega un papel decisivo no solamente en la recomendación adecuada, sino también en la concienciación del buen empleo (uso adecuado, administración correcta, devolución de productos no utilizados a través de los programas de recogida de fármacos) y en la involucración del paciente en la llamada “automedicación responsable” (1). Pero la concienciación farmaecológica pasa también por las etapas previas a la dispensación activa por parte del farmacéutico e incluye que el desarrollo y producción de este tipo de productos se realice de la forma menos agresiva contra el medio ambiente (16). (Fig 5).

En cuanto a las especialidades farmacéuticas “éticas” o de prescripción, destinadas a prevenir, aliviar o curar enfermedades, requieren la participación del médico y la colaboración del farmacéutico y exigen del paciente no caer en el llamado círculo vicioso de la terapéutica farmacológica actual: incumplimiento-almacenamiento-automedicación (17). La utilización farmaecológica de los medicamentos de prescripción está influida decisivamente por el llamado “triángulo del factor humano” de la terapéutica medicamentosa y en ella se deben tener en cuenta tanto sus bases farmacológicas como no farmacológicas (18) (Fig 6). Como se ha señalado con anterioridad, hoy día, la investigación de un buen número de fármacos destinados a tratar algunos de los más importantes problemas de salud de nuestro tiempo comienza en los mares y selvas de nuestro planeta (se pueden contar por millones las moléculas de origen natural que en este momento están sometidas al proceso de *screening* científico) y ello debe hacerse con el máximo respeto posible por el equilibrio ecológico, lo cual también es extensible a las etapas de desarrollo y de producción (9). Sirva como ejemplo el hecho de que cualquier alteración del ecosistema microbiano puede modificar los ecosistemas terrestres, acuáticos y aéreos, ya que los mecanismos que mantienen la diversidad microbiana son imprescindibles para el desarrollo de la vida en la Tierra (10, 12).

Si, a nivel general, la conciencia ecológica es una de las características que debe impregnar hoy día la actuación de los seres humanos, la conciencia farmaecológica es imprescindible para plantear a partir de ahora los procesos de I+D+i y el uso racional, razonado y razonable de los medicamentos por parte de todos: pacientes, profesionales sanitarios, gestores, investigadores y empresas farmacéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. González J. La terapéutica farmacológica. En: González J. La farmacia en la historia. La historia de la farmacia. Barcelona: Ars Galenica, 2006: 178-189.
2. González J, Orero A, López S. Medicina basada en la evidencia y medicina basada en la experiencia. En: De Portugal J, González F, González J (editores). El arte y la práctica de la medicina. Barcelona: Ars Medica, 2006: 35-55.
3. Odun E. P. Ecología. Madrid: Interamericana SA, 2000.
4. Begon M, Harper JL, Townsend CR. Ecología: individuos, poblaciones y comunidades (3ª ed). Barcelona: Ediciones Omega SA, 1999.
5. Margalef R. Ecología (9ª ed). Barcelona: Ediciones Omega SA, 1998.
6. Molles C. Ecología: conceptos y aplicaciones (3ª ed). Madrid: Mc Graw-Hill/Interamericana de España SA, 2006.
7. Montes C, Sala O. La Evaluación de los Ecosistemas del Milenio. Las relaciones entre el funcionamiento de los ecosistemas y el bienestar humano. Ecosistema 2007; 16 (3): 137-147.

8. Marten G. Human Ecology. Basic concepts for sustainable development. London: Earthscan Publications, 2001.
9. Raviña E. Medicamentos (I). Santiago de Compostela: Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico de Universidade de Santiago de Compostela, 2008.
10. Barberán J, García JA, González J, Prieto J. Historia de los antimicrobianos. Madrid: SCM SL, 2003
11. Calvo A, Ramos C, Olmos V, Orero A, González J, Barberán J. Actitud y comportamiento de los médicos españoles en el tratamiento de las infecciones comunitarias en el paciente adulto. Rev Esp Quimioter Monogr 2008; 1 (2): 1-10.
12. Gómez J, García E, Ruiz J. Significación clínica de las resistencias bacterianas: una perspectiva histórica (1982-2007). Rev Esp Quimioter 2008; 21: 115- 122.
13. SIGRE Medicamento y Medio Ambiente. <http://www.sigre.es>
14. Jjemba P. K. Pharma-Ecology. The occurrence and fate of pharmaceuticals and personal care products in the environment. Hoboken (NJ): John Wiley, 2008.
15. González J. La revolución farmacológica. En: González J. La farmacia en la historia. La historia de la farmacia. Barcelona: Ars Galenica, 2006: 230-241.
16. González J. La medicalización de la sociedad. En González J. La farmacia en la historia. La historia de la farmacia. Barcelona: Ars Galenita, 2006: 242- 259.
17. González J, Orero A, Prieto J. Almacenamiento de antibióticos en los hogares españoles. Rev Esp Quimioter 2006; 19: 275-285.
18. González J, Orero A, Parra C. Bases no farmacológicas. En Picazo JJ, Gomis M (editores). Biblioteca Básica SEQ. Módulo 1. Barcelona: Ediciones Doyma SA, 2000: 47-92.

Niveles de organización ecológica

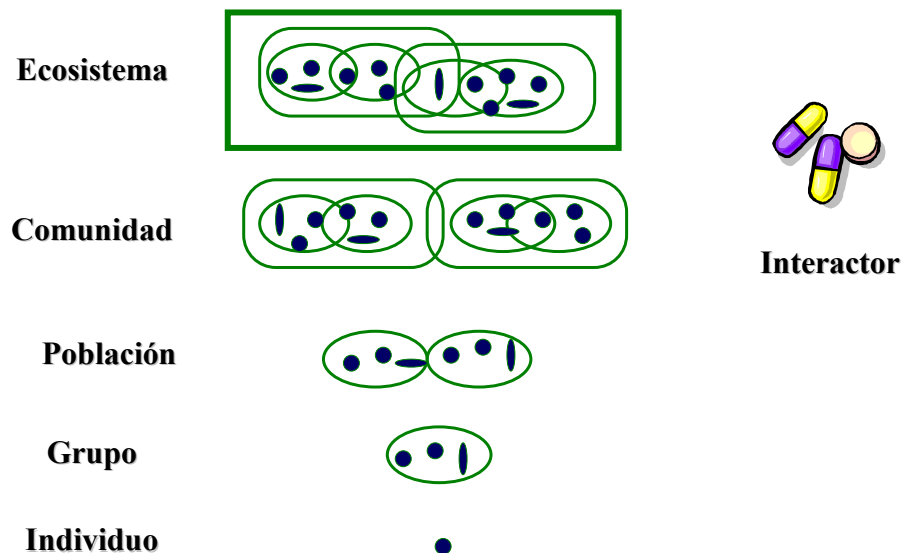


Fig 1. Niveles de Organización de los Ecosistemas

Eliminación de medicamentos en el medio ambiente

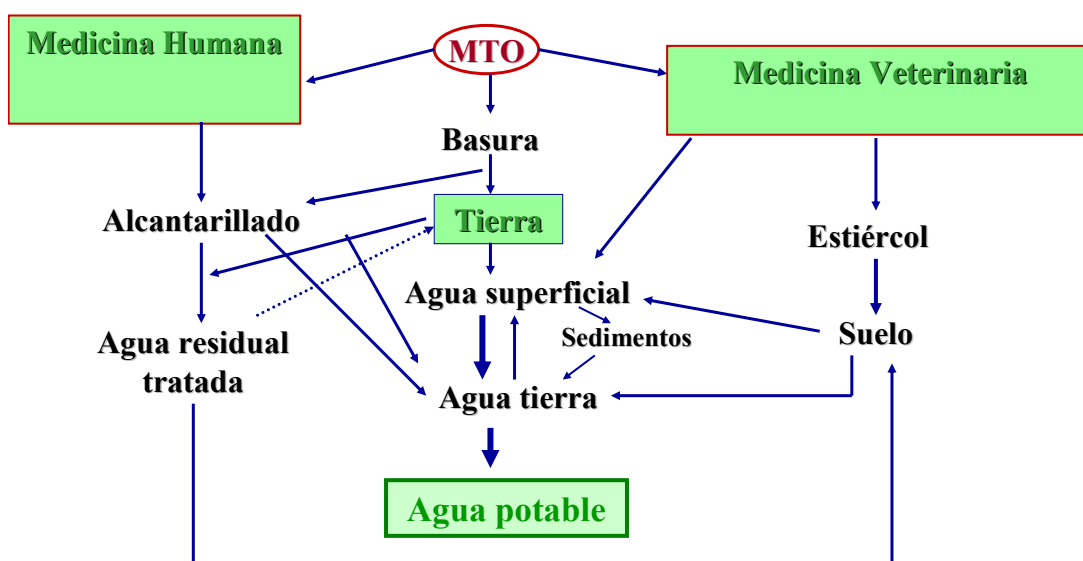


Fig 2. Eliminación de medicamentos y medio ambiente

El impacto en España de

residuos sanitarios

Enfermos hospitalizados

>300.000 toneladas/año

5 kg/cama/día. (10-30% infecc.)

E. Infecciosos no hospitalizados

¿5 x 10⁴⁻⁵? toneladas/año

Animales

? toneladas/año

los fármacos

Med. humana

>4.000 toneladas/año

Med. veterinaria

¿2.000? toneladas/año

✓ Con acc. AB: antitumorales,
naftoquinonas, desinfectantes,
aditivos alim., salicilatos etc.
(Levy S. JAC. 49. 2002)

✓ Prod. Fitosanitarios

✓ Agentes físicos, comp. iónicos

Fig 3. Impacto de los fármacos y otros productos utilizados en medicina y veterinaria

Farmaecología

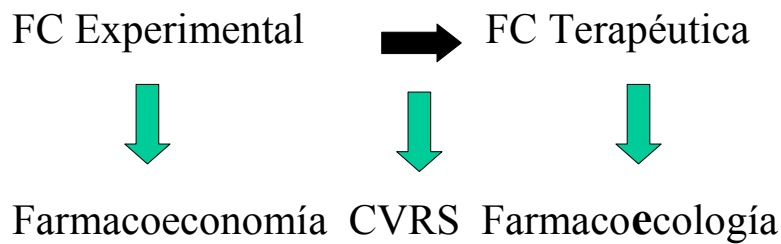


Fig 4. Desarrollo de la Farmacología durante el último medio

Farmaecología

La Farmaecología es la disciplina científica que estudia la investigación (I), Desarrollo (D), producción (P) y empleo (E) de los medicamentos y sustancias medicinales en su relación con el medio ambiente

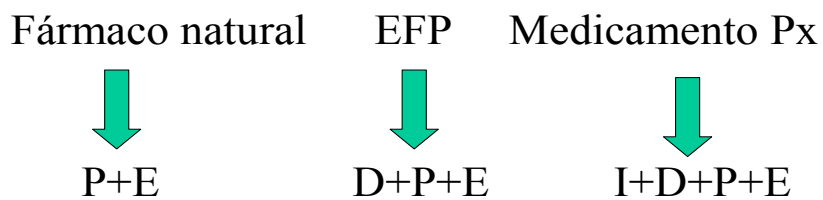


Fig 5. De la investigación al uso. Influencia de los distintos tipos de fármacos en el medio ambiente.

USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bases no farmacológicas de la terapéutica medicamentosa

TRIANGULO DEL FACTOR HUMANO

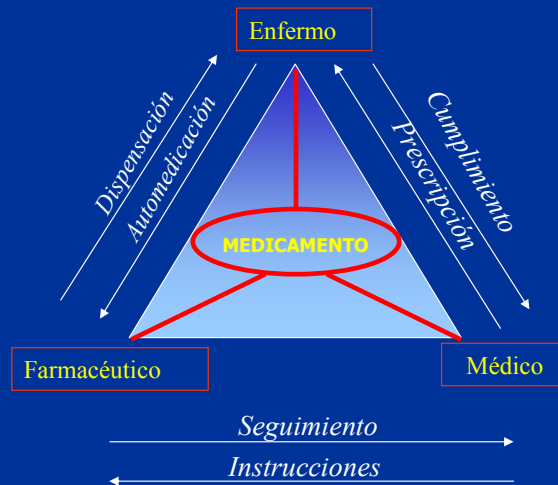


Fig 6. El llamado “triángulo del factor humano” en el uso racional de los medicamentos de prescripción.