



## Comment about two news

Title in Spanish: *Comentario sobre dos noticias*<sup>+</sup>

Carmen Avendaño López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Académica de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia, Madrid

**ABSTRACT:** *We argue in favour of integrating drug structures as a source of information that allows establishing relationship with their physiological effects. We also question the inclusion of cell therapies into the term drugs.*

**RESUMEN:** Se argumenta la importancia de incluir la estructura de los fármacos para relacionarla con sus efectos fisiológicos como fuente de información, y se cuestiona el que las terapias celulares se denominen fármacos o medicamentos.

\*Corresponding Author: [avendano@ucm.es](mailto:avendano@ucm.es)

Received: November 11, 2019 Accepted: December 1, 2019

An Real Acad Farm Vol. 89, N° 4 (2019), pp. 286-287

Language of Manuscript: Spanish

Ocurre a veces que determinadas noticias nos llevan a reflexionar sobre aspectos de las mismas que suelen estar motivados por inquietudes personales. Comentamos aquí dos noticias recientes que hemos relacionado con algunos asuntos de la Química Farmacéutica. La primera: “La Galería de los Uffizi abrirá en enero catorce nuevas salas para devolver a la superficie su colección de autorretratos”, es un anuncio que nos hace pensar en la importancia de la visualización de la estructura de los fármacos, mientras que la segunda: “NC1, el fármaco español de 15.000 euros para tratar lesiones medulares”, nos lleva a cuestionar la denominación de fármacos o medicamentos a las terapias celulares.

¿Es importante visualizar la estructura de los fármacos?

Actualmente nadie es ajeno a la necesaria transversalidad de conocimientos y puntos de vista como base para el avance y desarrollo de las ciencias biomédicas, pero esta interacción exige sacrificar en parte las metodologías de trabajo propias de cada ciencia que no sean estrictamente necesarias para el entendimiento y racionalización de los problemas que se abordan.

A lo largo de mi vida académica, fuera de los foros exclusivos de los químicos orgánicos, he constatado el poco entusiasmo que produce la inclusión de estructuras químicas y la racionalización de su reactividad cuando se introducen mecanismos biomoleculares. En mi opinión no deben excluirse estos conocimientos, sobre todo en ámbitos farmacéuticos, ya que sin la representación de sus estructuras los fármacos quedan reducidos a nombres o a códigos ausentes de la información que darían sus retratos.

Desde la antigüedad clásica hasta la aparición de la fotografía prácticamente en la época contemporánea, el retrato ha sido uno de los géneros artísticos más practicados en el mundo occidental, aunque es a partir del

Renacimiento cuando alcanza su pleno desarrollo. Hay que decir, sin embargo, que dentro de la valoración relativamente baja que se tenía del arte de la pintura hasta esa fecha, el retrato se consideró una opción secundaria, siendo mucho más apreciadas las composiciones mitológicas e históricas, que requerían además de la maestría del artista una gran cultura. Por ello, los pintores ambiciosos no escogían esta especialidad, y su realización era casi siempre consecuencia de sustanciosos encargos. Poco a poco, el poder de la imagen y la concepción del retrato como una presencia del retratado dieron paso a una de las revoluciones en el mundo de la pintura, cuando el pintor se inmortaliza a través de su autorretrato.

Parece que el primero en darse cuenta de la importancia del autorretrato fue el cardenal Leopoldo de Médici (1617-1675). Fue en su época cuando el historiador del arte Filippo Baldinucci glosó la vida de varios artistas concluyendo que las biografías debían acompañarse de un testimonio visual para vincular sus vidas con sus obras. Así empezaron a revalorizarse pintores tan relevantes como Velázquez o Reynolds. Un maduro Diego Velázquez se retrató orgulloso en “Las Meninas” cuatro años antes de su fallecimiento en 1660, comunicándonos su proximidad a la realeza gracias a su arte. Joshua Reynolds, uno de los más importantes e influyentes pintores ingleses del siglo XVIII, se autorretrató con un fajo de dibujos y un discurso en la mano para aparecer como un intelectual, un hombre rico que, además, era artista. La Galería de los Uffizi, que posee la colección de autorretratos más importante del mundo oculta en sus depósitos, ha decidido abrir en enero catorce nuevas salas para devolverlos a la superficie.

Volviendo a los fármacos, ¿por qué no damos relevancia a su estructura y evitamos hablar de ellos como si fueran personajes literarios? El ser humano es en gran

parte química, ya que es el resultado de las interacciones entre moléculas y átomos. La herencia, la nutrición, el metabolismo, la transmisión entre las neuronas, la enfermedad y el envejecimiento son química. Incluso nuestros estados de ánimo son química. Pues bien, los agentes de la química son moléculas cuyo lenguaje, a diferencia de otras ciencias, está basado en sus estructuras que, a su vez, son las responsables de su función. La mayor parte de los procesos de regulación bioquímicos son consecuencia del reconocimiento e interacción entre biomoléculas. Los componentes de estas son relativamente simples y en su mayoría tienen bastante semejanza, pero las biomoléculas que originan poseen una gran diversidad en sus estructuras primarias (diferentes secuencias de aminoácidos en el caso de las proteínas, por ejemplo) y secundarias (distintos plegamientos originados por interacciones moleculares).

Los procesos de interacción de los fármacos con biomoléculas, que tienen como resultado su actividad terapéutica o sus efectos secundarios, también son químicos, y este modo de acción se aplica tanto a los fármacos tradicionales, con frecuencia denominados “de molécula pequeña”, como a los de estructura más compleja obtenidos generalmente por métodos biotecnológicos (los anticuerpos monoclonales, por ejemplo). No deberíamos hablar de fármacos prescindiendo de un lenguaje químico que nos permita relacionar su estructura con sus efectos. ¿Podríamos entender la genética sin conocer la estructura y funciones del ADN? Es admirable que unas moléculas formadas por elementos relativamente sencillos almacenen una cantidad tan ingente de información.

¿Es correcto aplicar la denominación de fármacos o medicamentos vivos a las terapias celulares?

La Medicina Reparadora es una nueva estrategia terapéutica basada principalmente en la manipulación de las células madre o troncales (*stem cells*). Su estudio ha conseguido logros relevantes que están permitiendo entender el desarrollo embrionario temprano y la formación de los órganos, abriendo el camino a su aplicación clínica. Las células madre adultas, conocidas también como células madre específicas de tejido porque son capaces de formar solamente uno o dos tipos de tejido, tienen como misión regenerar tejidos desgastados o dañados, y su utilización clínica forma parte de tratamientos muy diversos con los que estamos familiarizados.

En octubre pasado ha sido noticia un nuevo tratamiento que se ha presentado como “el fármaco NC1, un medicamento vivo que se elabora a partir de las células del propio paciente”. Se trata de una suspensión de células mesenquimales troncales autólogas de médula ósea (100.000 células/ $\mu$ L) para inyectar en la médula espinal. Esta terapia está ya aprobada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y se va a poder utilizar en todo el territorio español para mejorar la calidad de vida de pacientes con determinadas lesiones medulares postraumáticas. Su desarrollo se ha realizado en el Hospital Puerta de Hierro de la Comunidad de Madrid y

comenzó hace 25 años, aunque los primeros ensayos clínicos en humanos comenzaron en 2013. En palabras del responsable de dicha investigación: “Esta terapia comienza en el quirófano, donde se extrae médula ósea del paciente. A continuación se trasladan a la llamada sala blanca, una sala con condiciones ambientales especiales para evitar una contaminación externa. En este lugar se separan las células madre y se cultivan para conseguir su multiplicación”.

En el trasvase del vocabulario bioquímico inglés-español hay algunos aspectos sujetos a la elección personal, como es el género utilizado en español para el término “enzima”. Aunque durante bastantes años se utilizaba preferentemente el género masculino, incluso por los expertos (¿quizás como corresponde a “fermento”?), el Diccionario de la RAE ha concluido que “aunque se documenta su uso en ambos géneros, es mayoritario y preferible el femenino.” Esta recomendación sigue teniendo poco éxito.

Otro ejemplo que tiene relevancia conceptual es la traducción del término inglés *drug*, que se aplica a fármaco y (menos frecuentemente) a droga. En español estos dos términos no son equivalentes, ya que droga tiene un significado peyorativo (aunque posea efectos fisiológicos su acción no es terapéutica). Además, es frecuente hablar indistintamente de fármaco y de medicamento, términos sinónimos para la RAE, como sustancias que se emplean en la prevención, el alivio o la curación de una enfermedad y en la reparación de sus secuelas.

Sin embargo, en términos farmacéuticos y médicos, ambos términos deben distinguirse. El medicamento debe referirse a un producto en el que uno o más fármacos (principios activos naturales o sintéticos responsables de su acción farmacológica que pueden dosificarse con precisión) se combinan con sustancias que no resultan activas a nivel farmacológico (excipientes que ayudan al almacenamiento, transporte y dispensación de los medicamentos).

¿Deberíamos incluir las terapias celulares como NC1 entre los fármacos o medicamentos? Si NC1 se considera un fármaco o medicamento (se ha utilizado también el término *cell therapy medication*), deberían denominarse así los órganos trasplantados, los genes, las prótesis, los stents, etc. ¿O eliminamos de esta lista todo lo que no sea “vivo”? Habrá que aclararlo, pero parece más lógico que estas terapias dejen de considerarse fármacos o medicamentos.