

PERSPECTIVAS DE LA ENSEÑANZA DE LA FARMACOLOGIA

Dr. PLUTARCO NARANJO

Facultad de Medicina, Universidad Central, Quito

Dentro de las ciencias médicas, la Farmacología, es una de las que se transforma más rápidamente. Fuera de los digitálicos, la morfina y la atropina, casi nada más nos queda de la terapia de antaño. Especialmente en las décadas de 1940 a 1960, se produjo una verdadera "explosión medicamentosa" que ha enriquecido el arsenal terapéutico en una proporción inusitada.

La enseñanza de la Farmacología está obligada a seguir este rápido ritmo de evolución y no es extraño que la enseñanza se quede muy rezagada en comparación al avance científico o que su orientación no sea la más apropiada para un determinado momento histórico.

En el vasto campo de las perspectivas de la enseñanza de esta ciencia, quisiera analizar tres aspectos: el de los objetivos de la enseñanza, el de la orientación teórica y el de la nomenclatura.

A.—*Los objetivos de la enseñanza.*—La Farmacología enseña que las dro-

gas desarrollan acciones y producen efectos. El objetivo de este conocimiento puede ser el tratamiento del enfermo, del hombre individual o puede ser la protección colectiva de la salud.

Pocas disciplinas científicas como las de carácter médico, en particular la patología, la clínica y la farmacología han contribuido tanto a la concepción individualista del hombre. Efectivamente, se conoce que tanto desde el punto de vista patológico, cuanto del terapéutico, cada enfermo es una individualidad, es una singularidad biológica, con sus propios caracteres, sus complicaciones, su especial ritmo metabólico, sus problemas de absorción y eliminación, su idiosincrasia.

Desde muy antiguo nos viene este conocimiento sintetizado en un aforismo que dice: "Lo que existen son enfermos, no enfermedades".

En nuestra enseñanza de farmacología, ponemos gran énfasis en que no existe un determinado procedimiento terapéutico para cada enfermedad. Que

la dosis terapéutica es apenas una media estadística sujeta a reajuste en cada individuo, que la destrucción metabólica de la droga y su eliminación, depende de muchos factores individuales, en pocas palabras, que el tratamiento tiene que ser preciso y nítidamente individualizado.

He aquí pues la medicina individualista, cuyo objetivo general es "el enfermo" y cuya finalidad concreta es la "curación del enfermo".

Pero el propio avance científico, al haber descubierto la etiología de muchas enfermedades, su mecanismo de difusión y contagio, ha hecho posible la prevención de las mismas, con lo que ha surgido la Medicina Preventiva. Por otra parte, la evolución de las ideas sociales del hombre ha repercutido también en el campo médico y ha surgido la medicina social, la medicina de las grandes colectividades.

El objetivo fundamental de la medicina preventiva y la medicina social, es no el enfermo, sino la *salud* como un derecho social del hombre, en tanto miembro de una colectividad biológica.

El tratamiento del enfermo seguirá siendo importante y seguirá constituyendo un objetivo de la Farmacología, pero cada vez, deberá ir cobrando mayor interés la salud individual y social, su protección y éste debe ser el otro objetivo fundamental de la Farmacología. En este sentido, es indudable que existen enfermos, pero también existen enfermedades previsibles, evitables. El objetivo último es que el hombre, como elemento social viva en

goce pleno de salud física y espiritual, así como dentro de un cierto bienestar económico y social.

Sin embargo, parece que la Farmacología, no se ha apercebido de esta trascendental evolución de los objetivos de la medicina y se ha quedado demasiado apegada a los viejos conceptos. Está bien que se enseñe cómo tratar al enfermo palúdico o al disentérico, al psicótico o al hipertenso. Pero es indispensable también y de modo preferente abordar el problema del paludismo o de las parasitosis intestinales o las psiconeurosis o la hipertensión arterial, como problemas sociales que, siquiera parcialmente, pueden ser prevenidos con agentes farmacodinámicos.

En este campo la enseñanza de la Farmacología va en retraso frente a la investigación. El número de sustancias que existen ya para las campañas preventivas, excede, en mucho, lo que generalmente se trata dentro de los actuales programas de Farmacología. La mayoría de los textos, apenas si traen vagas y escasas referencias sobre insecticidas, garrapaticidas, raticidas, etc. Igual cosa puede decirse sobre agentes inmunitarios, suplementos dietéticos, etc.

Finalmente, el objetivo mayor de la medicina de nuestros tiempos debe ser la *promoción de la salud*, es decir el tratar no sólo de evitar que el hombre se enferme sino el fomentar el estado de bienestar tanto físico, como espiritual y económico del hombre, no sólo considerado como ente biológico sino, especialmente como ente social.

Todo esto plantea una nueva jerarquización de valores y objetivos: el primero y el mayor debe ser la *salud* como fenómeno individual y colectivo; el segundo debe ser la *enfermedad*, como fenómeno colectivo y solamente cuando a pesar de todo lo que se ha hecho en favor de la promoción de la salud, del saneamiento del ambiente, de la prevención de las enfermedades, el individuo llega a enfermarse, surgirá el tercer objetivo: *el enfermo*.

B.—*Orientación de la enseñanza teórica.*—No hace muchos años que la enseñanza de la Farmacología y la terapéutica era tan sencilla. Podía estudiarse droga por droga y si se quería, simplemente en orden alfabético. Pero el inmenso número de drogas que constituyen el actual arsenal terapéutico vuelve, materialmente, imposible la enseñanza individualizada de todas y cada una de las drogas.

Química y farmacodinámicamente, las drogas forman grupos o familias con propiedades afines entre sí. La enseñanza actual tiene que enrumbarse en el sentido de estudiar colectivamente el grupo o la familia. Si dentro de un gran grupo existen *diferencias cualitativas*, deben estudiarse dichas diferencias, como características de subgrupos o subfamilias. Tal es el caso de la gran familia de las drogas tranquilizadoras o tranquilizantes, que ofreciendo en común el mal definido efecto tranquilizante, presentan profundas diferencias en: estructura química, mecanismo bioquímico de acción, sitio primario de acción de la droga, indicaciones terapéuticas, etc. Las 70 o más

substancias tranquilizantes que se encuentran en uso terapéutico pueden clasificarse por lo menos en las siguientes subfamilias¹:

- I. Derivados fenotiazínicos
- II. Derivados reserpínicos
- III. Derivados del difenilmetano
- IV. Derivados carbámicos
- V. Derivados misceláneos.

A su vez, cada subfamilia, como puede verse en la Tabla I, puede dividirse en Grupos, por ejemplo, los derivados fenotiazínicos podrían dividirse en:

- Grupo 1º Derivados dimetilamínicos
- Grupo 2º Derivados piperazínicos
- Grupo 3º Derivados piperidínicos
- Grupo 4º Derivados pirrolidínicos.

Finalmente, éstos se dividirán en subgrupos, entre los cuales las diferencias cualitativas, serán cada vez menores.

En forma semejante pueden clasificarse los antibióticos, los quimioterápicos, las drogas neurovegetativas, los diuréticos², los corticoides, en fin, la casi totalidad de drogas. En cambio, estudiar uno por uno los antihistamínicos, los anestésicos locales, etc., es llevar inútilmente al estudiante al agotamiento.

Planteado el problema de las diferencias cualitativas, vendrá luego el de las *diferencias cuantitativas* de efecto, dentro de cada subgrupo. En cada familia, grupo o subgrupo, según la importancia y el número de miembros, puede estudiarse una droga patrón, como término de referencia para las demás.

CLASIFICACION DE LOS PRINCIPALES TRANQUILIZANTES

I. DERIVADOS FENOTIAZINICOS

*Grupo 1º: Derivados dimetilamínicos:**Subgrupo A:*

Promazina (Esparina, Liranol)
 Clorpromazina (Torazina, Largactil)
 Metopromazina (Tentone, Mopazina)
 Triflupromazina (Vesprin, Siquil)

Subgrupo B:

Prometazina (Fenergán)
 Isoprometazina (Lergigan)
 Propiomazina (Largón)

Subgrupo C:

Trimeprazina (Temaril, Panectil)
 Triflutimeprazina (SKF5354)
 Levomepromazina (Sinogan, Nezi-
 nan)
 Acepromazina (Plegicil, Soprontín)
 Etilsobutrazina (Diquel, Sergetil)

Isotazina (Parsidol) (es derivado dietilamínico)

*Grupo 2º: Derivados piperazínicos:**Subgrupo A:*

Perazina (Taxilán)
 Proclorperazina (Compazina, Este-
 metil)
 Trifluoperazina (Estelazina)
 Tioperazina (Vontil)
 Butirilperazina (Randolectil)
 Metilproclorperazina, 6710 RP

Subgrupo B:

Perfenazina (Trilafón, Decental)
 Flufenazina (Permitil, Anatensol,
 Sevinol)
 Piperacetazina (Tindal, Quide)

Subgrupo C:

Tiopropazate (Dartal)
 Pixirazina (Esucos)
 Carfenazina (Proketazina)

*Grupo 3º: Derivados piperidínicos:**Subgrupo A:*

Mepazina (Pacatal)
 Tioridazina (Melleril)

Subgrupo B:

Pipamazina (Mornidine)

*Grupo 4º: Derivados pirrolidínicos:**Subgrupo A:*

Piratiazina (Pirrolazote)

*Grupo 5º: Derivados parecidos a la fe-
notiazina:*

Imipramina (Tofranil)
 Amitriptilina (Elavil)
 Tiofenilpiridilamina (Dominal)
 Isotipendi (Andantol, Nilergex)
 Clorprotixene (Taractán)

II. DERIVADOS RESERPINICOS

Grupo 1º:

Deserpídina (Harmonil)
 Clordeserpídina
 Reserpina (Serpasol, Sandril, Serpi-
 loid, etc.)
 Sirosingopin (Raunova, Singoserp)

Rescinnamina (Moderil, Anaprel)
Metaserpidina (Decaserpyl)

Grupo 2º: Derivados parecidos a los reserpínicos:

Tetrabenazina (Nitomán)

III. DERIVADOS DEL DIFENILMETANO

Grupo 1º:

Benactizina (Suavitil, Lucidil)
Orfenandrina (Desipal)
Captodiamina (Suvren, Covatin)

Grupo 2º:

Azaciclonol (Frenquel)
Pipradol (Meratran)

Grupo 3º:

Hidroxicina (Atarax, Vistaril)

Grupo 4º: Derivados parecidos al Difetilmetano:

Metilfenidato (Ritalin)

IV. DERIVADOS CARBAMICOS

Grupo 1º:

Meprobamato (Miltown, Equanil, Pertranquil, Trancalmato, Metuchen)

Carisoprodol (Soma)
Metocarbamol (Robaxin, Lumirelax)
Proformifen (Gamaquil)

Grupo 2º:

Ectilurea (Nostin, Levanil)
Crotonilurea (Cenestil)

Grupo 3º:

Carbamato de mefenesina (Tolserán)
Carbamato de metilparafinol (Oblivón)
Emilcalmato (Estriatan)
Estiramato (Sinaxar)

V. GRUPO MISCELANEO

Clormetazona (Trancopal)
Zoxazolamina (Flexin)
Fenaglicodol (Ultran, Acalo)
Mefenoxalona (Trepidona, Metoxidona)
Clordiazepoxide (Librium)
Diazepán (Valium)
Etclorvinol (Placidil)
Oxanamida (Quiactín)
Trioxazina (Trioxal, Clarmil)
Clorotiazol (Hemineurina)

Sistematizado el estudio de esta forma, puede completarse con listas o cuadros sinópticos de las principales drogas de utilidad terapéutica, con indicación de dosis y vía de administración.

El agrupar sistemáticamente las drogas tiene la gran ventaja de no desorientar al estudiante, quien al presentársele decenas o centenas de drogas para su estudio, sin relación entre sí, sin orden, sin sistema, se siente dentro de una maraña de la cual no acierta cómo salir y es fácil presa, cuando ya profesional, de ese dictador moderno de la terapéutica que se llama el "visitador médico".

El estudio sistemático a más de permitir profundizar en los aspectos far-

macodinámicos esenciales de todo el grupo de drogas, da la oportunidad a que el estudiante desarrolle su propio juicio para que en el futuro sea capaz de juzgar, con alguna base científica, las propiedades atribuídas a una droga que acaba de sintetizarse.

De los aspectos esenciales de estudio de una droga o un grupo de ellas: sus propiedades farmacodinámicas, sus indicaciones y aplicaciones terapéuticas y su posología, esta última, gracias a la industria farmacéutica, se ha simplificado grandemente. En cambio, cada día, adquiere más importancia el problema de los efectos indeseables de las drogas³⁻⁶: efectos colaterales y tóxicos, reacciones alérgicas, efectos embriotóxicos y teratogénicos, etc. Por consiguiente, nunca estará por demás insistir ampliamente sobre este aspecto.

C.—*Nomenclatura*.—Barr⁷, estimó que en 1956, existían, aproximadamente, 140.000 especialidades en uso terapéutico. Desde luego el número de sustancias básicas es mucho menor. Este hecho plantea por lo menos dos problemas: el uno, relacionado con la necesidad y cada día más urgente, de desarrollar una nomenclatura farmacológica técnica y de valor universal y, el otro, el del empleo de los nombres propios de las drogas.

Puede preverse, fácilmente que, en el futuro, el número de drogas irá en aumento y sin una nomenclatura apropiada, irá también en aumento el actual caos.

Un organismo internacional debería afrontar seria y resueltamente la tarea

de crear una nomenclatura, ya sea bajo un sistema binario de nombre genérico y específico o un sistema unitario, en el cual el prefijo signifique el grupo o familia y quizá la propiedad farmacodinámica más sobresaliente y el sufijo, signifique la característica individual.

Mientras se cree una nomenclatura de esa naturaleza es impostergable la adopción de los nombres técnicos o científicos de los medicamentos, aún a riesgo de volver la Farmacología un trabalenguas.

El profesor de Farmacología no puede convertirse en el vulgar propagandista de un nombre comercial. Como analiza Palmer⁸, en sólo el Index Merck, se han transcrito 76 nombres registrados de la cianocobalamina o vitamina B₁₂; 66 de la isoniazida; 28 del cloranfenicol; 24 del meprobamato; 20 de la prednisolona y así sucesivamente llegaríamos a los cientos de miles de nombres comerciales utilizados en todo el mundo. A ningún profesor se le ocurrirá enseñar 76 nombres comerciales para la cianocobalamina.

Al medicamento, a la droga, hay que llamarla por su nombre propio o nombre común, equívocamente, llamado nombre genérico, denominación que hace referencia a género (latín *genus*) es decir las especies que forman un solo grupo y tienen parte de su nombre en común. Debemos pues hablar de: nombres propios, o nombres científicos o nombres técnicos de las drogas. La enseñanza debe hacerse utilizando este nombre, al cual pueden agregarse como referencia, dos o más nombres comerciales.

RESUMEN

Dentro del vasto campo de la perspectiva de la enseñanza de la Farmacología, tres aspectos tienen, actualmente especial interés.

A.—*Los objetivos de la enseñanza.*—La Farmacología enseña que las drogas desarrollan acciones y producen efectos. El objetivo de este conocimiento puede ser el tratamiento del enfermo, del hombre individual o la protección colectiva de la salud. Desde el punto de vista de la medicina curativa, lo que existen son “enfermos”, pero desde el punto de vista social y preventivo, lo que existe es la “enfermedad”. Hasta ahora se ha puesto excesivo énfasis en el estudio de la droga como un agente de curación de un paciente, pero es impostergable ir orientando la enseñanza de la Farmacología también en el sentido preventivo. Socialmente interesa no sólo la curación del palúdico, sino la lucha contra el paludismo. Más todavía, como el objetivo último y el mayor de todos de la moderna medicina debe ser la *salud*, la Farmacología debe también ir enfocando su desarrollo y con él la enseñanza de esta disciplina, hacia la promoción de la salud.

En este campo, la enseñanza va en retraso frente a la investigación. El número de sustancias que existen ya para las campañas preventivas excede, en mucho, lo que generalmente se trata dentro de los actuales programas de enseñanza de la Farmacología y en cuanto a la promoción de salud no obstante la existencia de recursos farma-

cológicos, casi ni se menciona en el desarrollo del programa de Farmacología.

B.—*Orientación de la enseñanza teórica.*—El inmenso número de drogas que constituyen el actual arsenal terapéutico vuelve materialmente imposible la enseñanza individualizada de todas y cada una de las drogas.

La enseñanza debe orientarse hacia el estudio colectivo de grupos afines de drogas o familias farmacodinámicas: sus propiedades comunes, sus diferencias en potencia, en toxicidad, en efectos colaterales. La droga representativa del grupo puede ser estudiada en detalle, como patrón de referencia para todo el grupo.

C.—*Nomenclatura.*—En 1956 se consideraba que existían por lo menos 140.000 especialidades en uso médico. El número de drogas básicas es mucho menor. Para cloranfenicol se encontraron 28 nombres comerciales, para la vitamina B₁₂, 76 nombres.

La enseñanza de la Farmacología debe hacerse por los *nombres propios* de la droga, llamados también nombres científicos o técnicos e impropriamente “nombres genéricos”.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) NARANJO, P.: Effets secondaires et structure chimique des tranquillisants. Méd. et Hyg. 20: 783, 1962.
- 2) NARANJO, P., y DE MORENO, J.: Estudio de un nuevo quimioterápico mercurial. II. Actividad antibacteriana. Rev. Ecuat. Med. & Cienc. Biol. 2: 71, 1964.
- 3) NARANJO, P.: Reacciones indeseables a drogas. Edit. Universitaria, 1965, Quito (en prensa).

- 4) KUEMMERLE, H. P., SENN, A., RENT-CHNICK, P., und GOOSSENS, N.: Klinik und Therapie der Nebenwirkungen. Ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960.
- 5) MOSER, R. H.: Diseases of medical progress, Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Ill., 1959.
- 6) FRIEND, D. G.: Adverse reactions to drugs. Clin. Pharmacol. & Therap. 5: 257, 1964.
- 7) BARR, D. P.: Quoted by W. Modell, J. Clin. Pharmacol. & Therap. 2: 1, 1961.
- 8) PALMER, R. A.: The case for prescribing by proper (non-proprietary) name. Canad. M.A.J. 90: 531, 1964.

EL MECANISMO DEL SHOCK Y NUEVAS ORIENTACIONES PARA SU TRATAMIENTO

El fenómeno fisiopatológico denominado «shock» ha sido objeto de numerosas investigaciones. Es un estado de colapso que frecuentemente aparece a continuación de graves lesiones tisulares, aunque en otras oportunidades el shock no aparece inmediatamente al trauma, sino después de algunas horas. La piel se vuelve pálida y húmeda, con abundante transpiración; el pulso se vuelve rápido y muy débil y finalmente el paciente puede fallecer.

Desde hace mucho tiempo se conoce que hay un aumento de la permeabilidad vascular, fuga del plasma sanguíneo hacia el espacio intersticial, caída apreciable de la presión arterial y déficit de oxígeno a los centros más importantes de la economía.

En años recientes se ha encontrado una relación muy importante del grado del shock y de la concentración de ácido láctico en la sangre. Entre los diferentes cambios químicos que se producen, inicialmente hay aumento y luego disminución de la concentración de glucosa plasmática, un aumento en los aminoácidos y en ácido láctico. Este aumento del ácido láctico parece que juega un papel muy importante en la patogenia del shock.

Algunos autores encuentran que una de las mejores indicaciones sobre la gravedad del shock consiste en el grado de aumento del ácido láctico en la sangre. El hígado es el órgano que, normalmente, tiene a su cargo el depurar la sangre de ácido láctico mediante procesos metabólicos. Durante el estado de shock el hígado no alcanza a metabolizar todo el ácido láctico que se produce en los tejidos, siendo indispensable algún procedimiento para bajar la lácticoacidemia.

Recientemente Laborit ha encontrado que si se reduce el nivel de ácido láctico, se prolonga la vida de los animales a los que se les ha producido el shock experimental. Clínicamente se ha encontrado que un procedimiento muy rápido y sencillo para contribuir a disminuir la concentración de ácido láctico en la sangre, es poner a los pacientes en shock a respirar anhídrido carbónico. Puede administrarse en mezcla con oxígeno 95% y anhídrido carbónico al 5% o simplemente aire más anhídrido carbónico. Este procedimiento ha contribuido ya a salvar muchas vidas.

(The mechanisms of shock, The Sciences 6 (Nº 4): 9, 1966).