

## PUNTO DE VISTA

**El denominado “mecanismo de acción” de un medicamento sólo es un modelo explicativo plausible asociado a un fenómeno, pero no es la explicación del universo de fenómenos.**

Sánchez-Robles GA. PUNTO DE VISTA: El denominado “mecanismo de acción” de un medicamento sólo es un modelo explicativo plausible asociado a un fenómeno, pero no es la explicación del universo de fenómenos. Web evalmed, 14-nov-2019. Disponible en: <http://evalmed.es/2019/11/14/el-denominado-mecanismo-de-accion-no-explica-el-universo-de-los-fenomenos/>

Las fichas técnicas también contienen un apartado para el mecanismo de acción. El mecanismo de acción es un modelo explicativo reduccionista. De las múltiples interacciones de un fármaco con las múltiples moléculas que constituyen todas sus acciones, los investigadores aíslan una, de acuerdo a un modelo reduccionista de la ciencia experimental, con el objetivo de intentar buscar una explicación molecular plausible de un fenómeno deliberadamente aislado experimental u observacionalmente. Un mecanismo de acción constituye un modelo explicativo de un fenómeno, cuyo grado de validez (de criterio) está en función de la bondad del ajuste de su correlación con la variación del fenómeno. Pero la epistemología nos dice que en la explicación de un fenómeno no es lo mismo “calzar” que “corresponder”. “Corresponder” garantiza que se ha aprehendido el fenómeno, y, en ciencia, esto sólo es posible cuando la implicación contrastadora no confirma la hipótesis<sup>1</sup>. “Calzar” tiene la apariencia de que se ha aprehendido el fenómeno, pero no lo garantiza, pues a lo más que puede aspirar es a aumentar provisionalmente el grado de verosimilitud, pero nunca la verdad<sup>2</sup>. El denominado mecanismo de acción de un fármaco sólo es un modelo explicativo en el modo de “calzar” de un fenómeno deliberadamente aislado por los investigadores, pero no del resto del universo de fenómenos asociados al fármaco.

Por ejemplo, la ficha técnica de cualquier estatina dice que su “mecanismo de acción” es la inhibición selectiva y competitiva de la HMG-CoA reductasa, sin añadir qué fenómeno pretende explicar. Sin embargo, hay varios fenómenos asociados a las estatinas, como alguna reducción de eventos cardiovasculares, algún aumento de las miopatías y el aumento de la incidencia de diabetes, y la conjetura explicativa de HMG-CoA reductasa pretende explicar el primero por la vía del isopreno a colesterol, pero no el segundo (vía del isopreno a CoQ<sup>3</sup>) ni el tercero<sup>4</sup>.

Y otro ejemplo más es de la ficha técnica de cualquier anti-TNF, la cual dice que su “mecanismo de acción” es la inhibición selectiva del factor de necrosis tumoral, y que neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular, sin añadir qué fenómeno pretende explicar. Sin embargo, hay varios fenómenos asociados a los anti-TNF, como alguna reducción en la puntuación de las escalas subjetivas que valoran las enfermedades reumáticas (mejoras en la sintomatología), algún aumento de la incidencia de neoplasias o trastornos linfoproliferativos y algún empeoramiento de insuficiencia cardíaca con aumento de la mortalidad asociada a ésta. Esa conjetura pretende explicar el primero, pero no el segundo ni el tercero.

Otro ejemplo es el de los denominados antidepresivos ISRS, cuyo declarado mecanismo de acción de “inhibición selectiva de la recaptación de la serotonina” en el espacio intersináptico, podría explicar el fenómeno de la reducción de los síntomas de la “depresión”

<sup>1</sup> Se trata de una contrastación de hipótesis *Modus tollendo tollens*.

<sup>2</sup> Se trata de una contrastación de hipótesis *Modus ponendo ponens*.

<sup>3</sup> Sampson UK, Lintona MF, Fazio S. Are statins diabetogenic? *Curr Opin Cardiol*. 2011 July;26(4):342–347.

<sup>4</sup> Muntean DM, Thompson PD, Catapano AL, Stasiolek M, Fabis J, Muntner P, Serban MC, Banach M. Statin-associated myopathy and the quest for biomarkers: can we effectively predict statin-associated muscle symptoms? *Drug Discov Today*. 2017 Jan;22(1):85-96.

mejor mediante otro modelo relacionado con un aumento de la tasa celular en el hipocampo, pues el antidepresivo Tianeptina invoca como mecanismo de acción el “aumento de la recaptación de serotonina” a nivel de la sinapsis neuronal cerebral.

Más que referirnos a “el mecanismo de acción”, debemos decir “un mecanismo de acción plausible del fármaco AAA respecto a este fenómeno aislado”, porque sólo explica con más o menos validez un fenómeno, pero no todos los fenómenos asociados al fármaco.