PUNTO DE VISTA

"El 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 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"*. Un mecanismo de acción es un modelo explicativo reduccionista. De las múltiples interacciones de un fármaco con las múltiples moléculas que constituyen todas sus acciones (aumentar o reducir las funciones fisiológicas), los investigadores aíslan una, de acuerdo a un modelo reduccionista, 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 lo que se presenta con el título *"el mecanismo de acción"* de un fármaco sólo es un modelo explicativo de un fenómeno deliberadamente aislado por los investigadores, pero no del resto del universo de fenómenos asociados al fármaco. Por lo que en lugar de utilizar el artículo determinado "el" diciendo *el mecanismo de acción*, como si éste fuera el único que ocupa la totalidad (y que además ésta fuera totalmente conocida), deberíamos utilizar el artículo indeterminado "un", diciendo "*un mecanismo de acción establecido"*, o acudir a técnica de construir una clase encabezada como "*listado de mecanismos de acción ya establecidos"*.

Por ejemplo, la ficha técnica de cualquier estatina dice que "el mecanismo de acción" es la inhibición selectiva y competitiva de la HMG-CoA reductasa, sin añadir que éste está asociado sólo a un fenómeno, concretamente al conjunto de reacciones químicas acopladas de formación de la molécula del colesterol, que está en el plano científico de la farmacodinamia. Sin embargo, hay más fenómenos asociados a las estatinas, como alguna reducción de eventos cardiovasculares, algún aumento de las miopatías y el aumento de la incidencia de diabetes, que están en el plano científico de la epidemiología. Y la conjetura explicativa en el plano de la farmacodinamia de HMG-CoA reductasa, por la vía del isopreno a colesterol, pretende explicar en el plano de la epidemiología la reducción de los eventos cardiovasculares, pero no en el plano de la epidemiología el aumento de las miopatías (que podría provenir de otro mecanismo farmacodinámico del isopreno a CoQ[1]) ni el aumento de la incidencia de diabetes[2].

Y otro ejemplo más es de la ficha técnica de cualquier anti-TNF, la cual dice que "el 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 mecanismo de acción"* de los denominados antidepresivos ISRS, que dice ser el de "la inhibición selectiva de la recaptación de la serotonina" en el espacio

[1] Sampson UK, Lintona MF, Fazio S. Are statins diabetogenic? Curr Opin Cardiol. 2011 July;26(4):342–347.
[2] 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.

intersináptico de las neuronas del cerebro, en el plano científico de la farmacodinamia, que pretende explicar el fenómeno de la reducción de los síntomas de "depresión" en el plano de la epidemiologia, y que en un plano farmacodinámico se explica 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.

Para no incurrir en un equívoco de anegar las distintas especies nombrando sólo el género, en lugar de decir *"el mecanismo de acción"*, tendríamos que decir *"un mecanismo de acción farmacodinámico establecido del fármaco AAA plausiblemente explicativo de este fenómeno epidemiológico aislado"*, porque desde el plano de científico de la farmacodinamia sólo explica plausiblemente con más o menos validez un fenómeno en el plano de la epidemiología, pero no todos los fenómenos asociados al fármaco.