Identificación

FECHA	16 de mayo de 2012
UNIDAD	**UNIDAD III. MEDICAMENTOS, PRODUCTOS QUÍMICOS PARA LA SALUD**
APRENDIZAJE	• **Incrementa** sus habilidades de **análisis y selección** de información relevante. • **Describe** las etapas importantes de la metodología empleada en el desarrollo de medicamentos, a partir de productos naturales. • **Explica** la importancia del análisis y síntesis químicos como procedimientos esenciales de la Química, en la obtención de productos químicos. • **Identifica** los grupos funcionales en moléculas de algunos principios activos presentes en medicamentos. • **Valora** la importancia de la síntesis de medicamentos.
TEMA	**¿CÓMO SE OBTIENEN LOS MEDICAMENTOS?**
PALABRAS CLAVE	Grupo funcional, medicamento, producto natural, síntesis química, principio activo.
AUTORES	Pável Castillo Urueta, Sandra Guzmán Aguirre

Objetivo(s)

- Aplicará los conceptos químicos estudiados al analizar algunas moléculas sencillas de medicamentos, para reconocer que las propiedades de las sustancias dependen de su estructura.
- Reconocerá la importancia de los procesos de análisis y síntesis químico para la elaboración de medicamentos.
- Revisará el papel de la Industria Química en el desarrollo de los medicamentos, a fin de destacar la importancia de la Química en el mundo actual.

1. **Introducción**
2. **Medicina tradicional**
   Ejercicio 1. Las plantas y los principios activos
3. **Obtención de medicamento**
4. **Acción en el organismo**
   Ejercicio 2. Relacionar el principio activo de un medicamento con su acción terapéutica.
5. **Pruebas farmacológicas**
   Ejercicio 3. Pruebas farmacológicas
6. **Innovaciones medicas**
7. **Actividad Final**
8. **Referencias**

INICIO Presentación

1. Introducción

En la actualidad, pensar que una persona muere por una infección de la garganta es casi imposible. Tal vez has escuchado en pláticas de tus abuelos o bisabuelos que las personas morían de un simple resfriado; en ese entonces las personas fallecían a edades muy tempranas entre los 40-50 año; pero hoy la gente en promedio muere después de los 70 años de edad.
Este incremento en la esperanza de vida está directamente relacionado con el desarrollo de la industria química y la creación de nuevos medicamentos; y nos lleva a plantearnos algunas

	preguntas como: ¿Cómo ha contribuido la ciencia y en especial la química a que la esperanza de vida sea mayor?, ¿Cómo se obtienen los medicamentos que usamos? y ¿Cómo actúan los medicamentos en el organismo? Las respuestas a estas preguntas las conocerás al aplicar los conceptos químicos ya estudiados mientras analizas algunas moléculas sencillas de medicamentos y reconoces que sus propiedades dependen de su estructura química. Así reconocerás la importancia de los procesos de análisis y síntesis químico para la elaboración de medicamentos y entenderás el importante papel de la Industria Química en el desarrollo de medicamentos.

Desarrollo: Contenidos temáticos

2. Medicina tradicional y obtención de principios activos.

El aumento en la esperanza de vida ha sido posible entre muchos factores gracias al uso de medicamentos y el desarrollo tecnológico y científico para la detección y tratamiento oportuno de las diferentes patologías. Durante siglos se han utilizado extractos vegetales (raíces, hojas, flores, bayas**,** y resinas de las plantas) como medicamentos y algunos otros provenían de minerales (hierro, calcio, etc), animales (vísceras fundamentalmente) y microorganismos (hongos filamentosos, levaduras, bacterias, etc).

Ya en el siglo V a.C., Hipócrates recomendaba a sus pacientes la corteza del *Sauce* como remedio para aliviar el dolor (Sanjurjo, 1996). El descubrimiento arqueológico de semillas de Pasiflora de varios cientos de años de antigüedad demostró el empleo de estos frutos por culturas prehistóricas en los Estados Unidos de Norteamérica (Gremillion, 1989). El uso de Pasiflora como medicamento fue realizado por primera vez en Perú por el español Monardus en 1569 (Taylor, 1996). Los frutos y semillas de estas plantas contienen una serie de compuestos químicos como: alcaloides, fenoles, flavonoides glicosídicos, compuestos cianógenos, etc., que tienen propiedades antiansiolíticas, sedantes, diuréticas y analgésicas (Felter and Lloyd, 1983; Oga et al., 1984; Hickey and King, 1988; Kirtikarand Basu, 1975; Rendle, 1959).

En el mundo se han escrito un sin número de libros, artículos en revistas especializadas, de divulgación y publicaciones periódicas, sobre el uso de flora nativa de distintas regiones y sus aplicaciones en la medicina. Para que te des una idea, se han realizado compilaciones sobre estos materiales como *The green pharmacy, The Encyclopedia of Herbs, The Green Pharmacy Herbal Handbook, etc., y en México, se tiene el T*ratado de Medicina Tradicional Mexicana. Desde 1552 contamos con el códice Badiano (*Libellus de medicinalibus indorum herbis*), así también Fray Bernardino de Sahagún en el Códice Florentino hace un tratado de historia natural donde habla sobre el uso que le daban los indígenas a las plantas, actualmente contamos con el *Tratado de medicina tradicional Mexicana.*

Figura 1. Tratamiento de luxaciones con medicina tradicional en donde se emplean extractos de plantas con acción desinflamante como árnica y cataplasmas de sábila.

La introducción de la **Sulfonamida** en los años 30's y de la **penicilina** en la década de los 40's revolucionó la práctica médica. Como consecuencia de ello, se disminuyó dramáticamente el número de decesos asociados a infecciones. Estos descubrimientos guiaron la investigación concerniente al desarrollo de nuevos antibacterianos en los siguientes 30 años, dando como resultando el descubrimiento del mayor número de antibacterianos conocidos en el mundo y muchos de ellos son derivados de productos naturales (Butler y Buss, 2006).

La medicina tradicional en la que se utilizan productos naturales ha sido la principal fuente de donde se obtienen moléculas con acción terapéutica, debido a su gran importancia, muchas universidades en el mundo han dedicado laboratorios completos para su investigación, esta área de la Química se le conoce como **Fitoquímica** y una de las entidades que ha realizado importantes investigaciones sobre productos naturales en la **Universidad Nacional Autónoma de México** es el **Instituto de Química**. En esta dependencia se ha realizado la **extracción**, **purificación**, **asilamiento** y **elucidación** de cientos de moléculas con actividades biológicas entre las que resaltan: **flavonoides**, **terpenos**, **glucósidos**, **alcaloides**, etc., (Romo de Vivar, 2006).

Actualmente la mayoría de los fármacos naturales se modifican o sintetizan en los laboratorios, lo que lleva a un importante desarrollo de la industria farmacéutica que año con año invierte millones de dólares en Investigación y Desarrollo (I + D) para lograr asilar y sintetizar nuevas moléculas con acción terapéutica.

Los **metabolitos** microbianos, es decir, compuestos químicos provenientes de microorganismos; han tenido un extraordinario impacto en la calidad de vida de la humanidad durante el siglo pasado. Recordemos que en los años 40 Alexander Fleming logró aislar la penicilina del hongo *Penicillium*y derivado de este descubrimiento se han identificado un gran número de antibióticos de origen microbiano. Los metabolitos aislados de microorganismos tienen diversas aplicaciones terapéuticas como son: antibióticos, anti-fúngicos, anti-tumorales, anti-parasitarios, anti-arterosclerosis, inmunosupresores, anti-inflamación, para sistema nervioso, contra obesidad, diabetes y agentes ***hipolipemiantes.*** Estos compuestos de origen microbiano han sido usados en la clínica durante los últimos años, contribuyendo significativamente al bienestar de la humanidad y al espectacular aumento de la esperanza de vida.

La enorme diversidad de estructuras químicas observada entre los metabolitos de origen natural nos hace pensar que los problemas de salud debieran estar resueltos por el número de moléculas aisladas. Sin embargo, el proceso por el cual se genera un nuevo medicamento es muy laborioso y tardado. Si bien, la naturaleza nos provee de moléculas con actividades terapéuticas, muchos de estos compuestos jamás llegan a ser un medicamento.

Cuando hablamos de la medicina tradicional, generalmente nos referimos a extractos obtenidos de una fuente natural o al uso directo de una infusión o una planta. En la industria farmacéutica moderna no es posible emplear **extractos** o **infusiones** debido a que son **mezclas** complejas. En ellas se encuentra la molécula con actividad biológica y un sin número de otros compuestos. Por ello, es que el ***principio activo,*** *es decir la sustancia química que ataca directamente los síntomas de la enfermedad**,*** debe extraerse del medio natural y purificarse de la mezcla inicial. La extracción de los metabolitos, se realiza generalmente homogenizando las partes del vegetal, aislando y purificando las células (empleando generalmente disolventes de tipo orgánico como el tetracloruro de carbono y el benceno, en donde el metabolito es soluble). Este tipo de disolventes son poco **miscibles** en agua por lo que se forman dos fases, una acuosa y otra orgánica (soluble en disolventes orgánicos). El metabolito y algunos otros compuestos al ser más afines al disolvente orgánico pasan de la fase acuosa a ésta, teniendo así una mezcla menos compleja. Sin embargo, esta mezcla se debe separar empleando distintos ***métodos físicos de separación***. Los más recurrentes son la decantación, la centrifugación y distintos tipos de cromatografías (en placa, de columna abierta, de líquidos, etc).

Método	Fundamento	Ejemplos
Decantación	Método mecánico de separación de mezclas heterogéneas. Se basa en la diferencia de densidades o de solubilidades.	Se aplica para un líquido y un sólido, o por dos líquidos.
Filtración	Separación de sólidos en suspensión en un líquido mediante un medio poroso, que retiene los sólidos y permite el paso del líquido.	Solución líquida – sólido insoluble. Agua de mar - arena
Destilación	Se basa en los diferentes puntos de ebullición de cada una de las sustancias.	Componentes líquidos, sólidos disueltos en líquidos o gases licuados de una mezcla. Por ejemplo mezcla etanol y agua.
Cromatografía	Diferencia de absorción o retención sobre una fase adsorbente y una fase móvil.	Análisis de medicamentos y productos farmacéuticos.
Cristalización	Se forma un sólido cristalino, ya sea a partir de un gas, un líquido o una disolución. Los iones, átomos o moléculas que constituyen la red cristalina crean enlaces hasta formar cristales y se separan de la disolución.	El azúcar o sacarosa, la sal común o cloruro de sodio.
Evaporación	Paso lento y gradual de un estado líquido hacia un estado gaseoso, tras haber adquirido suficiente energía para vencer la tensión superficial.	Mezclas Sólido – líquido por ejemplo: Una sal en agua, un plaguicida en un disolvente orgánico, etc.
Centrifugación	Separar sólidos de líquidos de diferente densidad mediante una fuerza rotativa o centrífuga que provoca la sedimentación de los sólidos o de las partículas de mayor densidad.	Glóbulos rojos de sangre, proteínas de plasma.

Para que te familiarices con estos procesos físicos, te daremos un ejemplo: Es conocido por tradición que la ingesta de la fruta del zapote blanco (***Casimiroaedulis***) induce el sueño y estimula ciertas actividades fisiológicas como propiedades hipnóticas y sedantes de sus semillas. En la búsqueda de los principios activos de tales efectos, se realizó un estudio dónde se identificaron la **palmitamida**, ***N*-benzoiltiramida**, ***β*-*D*-glucósido** de ***β*-sitosterilo**, la **cumarina** y **zapotina.** Sin

embargo, ninguna de estas sustancias presentó actividad sedante y fue en 1999, en el **Instituto de Química de la UNAM**, que se logró aislar la ***N,N*-dimetil histamina** como una de las moléculas con actividad sedante (Magos, *et al*., 1999).

Ejercicio 1. Las plantas y los principios activos

El propósito de este ejercicio es que investigues sobre algunas plantas medicinales, sus principios activos y los usos que se les dan en la medicina tradicional.

Consulta las siguientes direcciones electrónicas para realizar la actividad.

http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/intro_atlas.html

http://conecti.ca/2010/08/24/biblioteca-digital-de-la-medicina-tradicional-mexicana-por-la-unam/

http://www.tlahui.com/libros/tmtmx_muestra.pdf

En el cuadro de abajo se te proporciona el nombre o el principio de cinco plantas, relaciona los conceptos arrastrándolos y colocándolos en el lugar que les corresponde para completar la tabla.

Retroalimentación

Planta	Principio activo	Usos comunes
Syzygium aromaticum o Clavo de olor	Eugenol	Se utiliza como antiséptico tópico, anestésico y como componente de curaciones dentales. Existen otros usos no comprobados científicamente como son para dolor abdominal, acaricida acné, alergias, analgésico, antihelmínticos, antibacteriano, antifúngico, antihistamínico, antimutagénico, antioxidante, antiséptico, antiespasmódico, antiviral, afrodisíaco, asma, arterioesclerosis.
Pasiflora incarnata o flor de la pasión	Flavonoides, alcaloides indólicos y fitosteroles	Esta planta se utiliza para el tratar ansiedad, insomnio, hipertensión arterial, taquicardia, palpitaciones, migrañas, vértigo, úlceras gastroduodenales, espasmos gastrointestinales.
Brugmansia vulcanicola o Floripondio	Escopolamina	Se utiliza en muy pequeñas cantidades (**menos de 330 μg/día**), para prevenir y tratar el mareo, las náuseas, colitis y los vómitos provocados por los diferentes medios de locomoción; por su acción sedante sobre el sistema nervioso central, se usa como antiparkinsoniano, antiespasmódico y como analgésico local; y sirve para provocar dilatación de la pupila en exámenes de fondo de ojo. Una sobredosis puede causar delirio, y otras psicosis, parálisis, estupor y la muerte.
Salvia divinorum o hierba de los dioses.	Salvinorina-A	Esta planta se usa para La salvinorina-A disminuir la sudoración sin embargo es altamente psicoactiva y provoca un descenso en la temperatura corporal, de la presión sanguínea. También se usa como una nueva vía terapéutica para el tratamiento la esquizofrenia, la demencia y los desórdenes bipolares.
Artemisia absinthium o Ajenjo	Tuyona y absintina	Es un tónico estomacal, vermífugo y antiséptico, colerético, emenagogo potente. Afecta el sistema neurológico, se usa para remediar indigestión y dolor gástrico. El aceite puro es muy venenoso.

Compara

3. Obtención de un medicamento. Principio activo

Si la naturaleza nos provee de sustancias con propiedades terapéuticas entonces, **¿cómo se obtiene un medicamento?**

Esta pregunta es muy interesante ya que los centros de investigación científica e industria farmacéutica cuentan con grupos de trabajo interdisciplinarios (químicos, toxicólogos, biólogos, médicos, etc.), dedicados a aislar los principios activos, purificar el compuesto, **elucidar** la estructura química, realizar pruebas **toxicológicas** y **farmacológicas** y finalmente, realizar pruebas clínicas. Si el compuesto aislado y candidato a convertirse en un nuevo medicamento muestra problemas toxicológicos, de estabilidad química, poca actividad biológica o desarrolla efectos secundarios, no se puede liberar al mercado. En ocasiones algunas de estas moléculas son modificadas químicamente para reducir los efectos secundarios o incrementar su actividad terapéutica, en este caso hablamos de productos semisintéticos. Muchos productos naturales se encuentran en concentraciones muy bajas en la naturaleza por lo que su obtención resulta muy costosa. La síntesis química de productos semisintéticos permite obtener la molécula deseada en grandes cantidades y con costos relativamente bajos.

En la **Figura 2** se muestran los pasos básicos que se realizan en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos a partir de fuentes naturales.

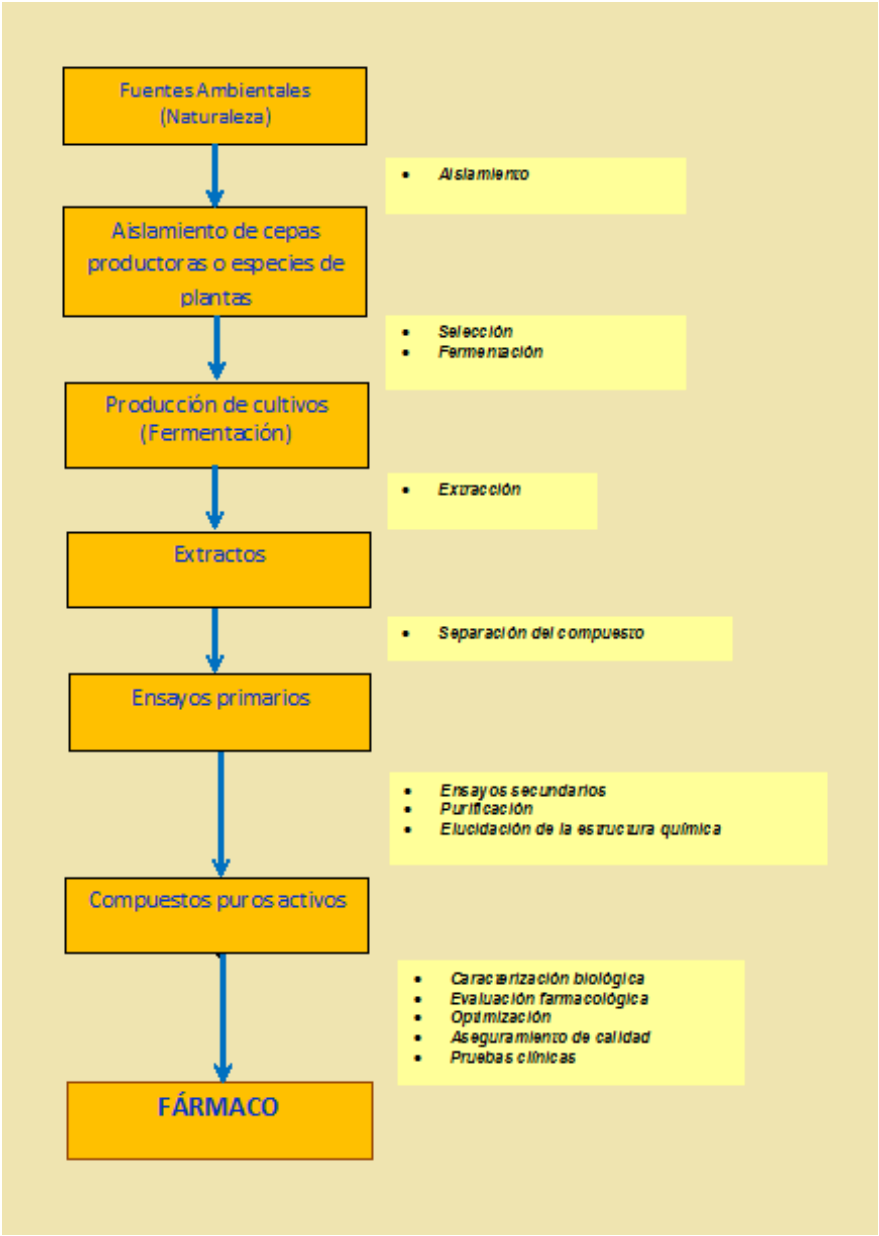


Figura 2. Proceso para el descubrimiento de antibióticos a partir de productos naturales de origen microbiano (Peláez, 2006).

4. Acción en el organismo

Los principios activos de los medicamentos juegan un papel muy importante en la quimioterapia recomendada por el conocimiento médico para el tratamiento de alguna enfermedad. La estructura molecular y los grupos funcionales presentes en el compuesto químico tendrán una acción terapéutica en el organismo ya sea del organismo invasor o sobre alguna de las rutas metabólicas del paciente. Las rutas o modos de acción de un agente quimioterapéutico son muy complejas y se requiere de conocimientos químicos, bioquímicos, fisiológicos y celulares muy avanzados para comprenderlas. Sin embargo, te presento una tabla en la que podrás relacionar el principio activo con su fórmula y con la acción terapéutica para la que se emplea.

En algunas ocasiones los principios activos que se obtienen de la naturaleza pueden generar reacciones secundarias en el organismo, es decir, el paciente puede presentar algunos otros síntomas distintos a los de la enfermedad causada por la ingesta del medicamento; para aminorarlas o promover una acción terapéutica mayor es necesario modificar químicamente la molécula del medicamento. Por ejemplo, las **Figuras 3** y **4** muestran reacciones químicas que se realizan para modificar la estructura de compuesto natural.

Los compuestos químicos así obtenidos se clasifican como productos semisintéticos y las modificaciones realizadas en su estructura química promueven una mayor estabilidad, mayor acción terapéutica y disminución de los efectos secundarios; un ejemplo es el ácido salicílico que es muy irritante para el estómago, sin embargo, cuando se lleva a cabo la acetilación (se hace reaccionar con anhídridoacetico) realizada a esta molécula para obtener el ácido acetilsalicílico que disminuye la irritación estomacal (Sanjurjo, 1996).

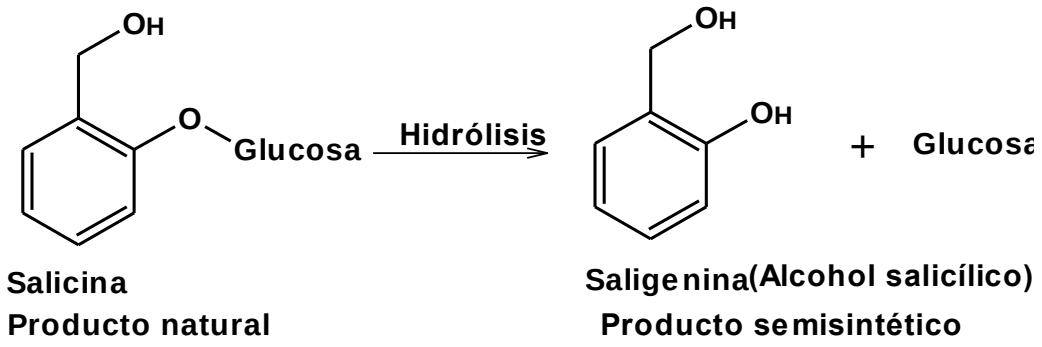


Figura 3. Reacción de hidrólisis de la salicina para obtener la saligenina (alcohol aromático), producto semisintético que se emplea en el tratamiento de Asma, ya que dilata las vías respiratorias.

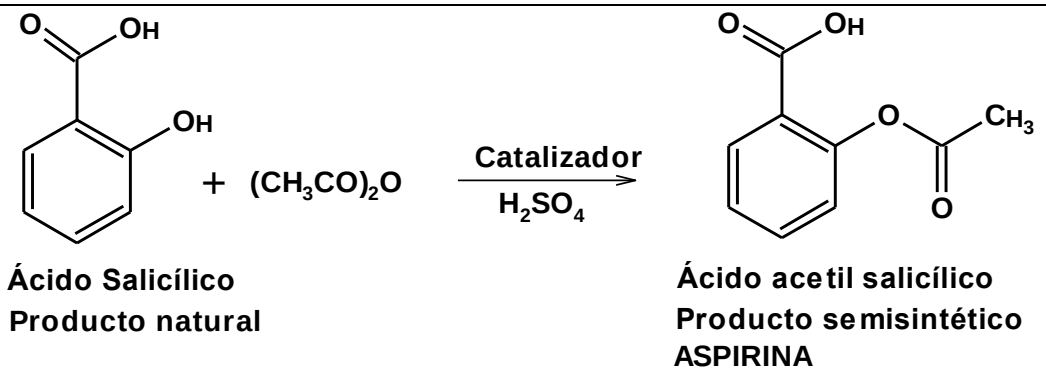
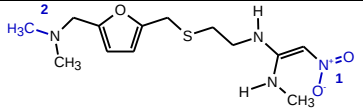
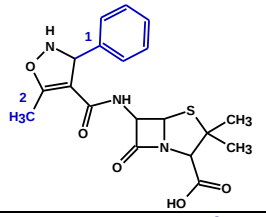
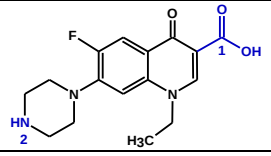
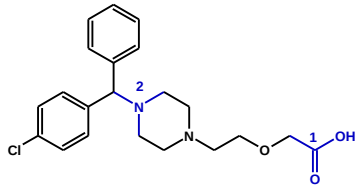
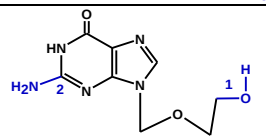
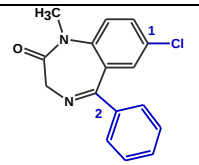
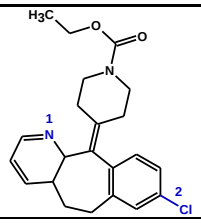


Figura 4. Reacción de acetilación para obtener el ácido acetilsalicílico a partir del ácido salicílico y anhídrido acético, este producto se emplea como analgésico y tiene efecto antipirético.

Principio activo	Fórmula	Acción terapéutica
Ranitidina		Tratamiento de úlceras; reflujo gastroesofágico, lesiones en el estómago y tubo alimenticio por producción excesiva de ácido.
Oxacilina		Se usa para tratar las infecciones causadas por bacterias.
Norfloxacino		Tratamiento de las infecciones del tracto urinario superior e inferior, causadas por bacterias.
Levocetirizina		Usada para aliviar el escurrimiento nasal; los estornudos; y el enrojecimiento, la comezón y el lagrimeo de los ojos resultantes de la fiebre del heno. Tratamiento de alergias.
Aciclovir		Agente antiviral en contra de los virus del herpes simple tipos 1 y 2 y el virus de la varicela zoster.
Diazepam		En la medicación preoperatoria en pacientes con ansiedad y estado de estrés, *delirium tremens,* epilepsia y convulsiones.

Loratadina		Para tratar síntomas de urticaria crónica y otras afecciones alérgicas dermatológicas y rinitis alérgica.

Ejercicio 2. Relacionar el principio activo de un medicamento con su acción terapéutica.

El alumno debe completar el siguiente texto, para ello debe arrastrar las palabras del cuadro a la posición correcta dentro del texto. Si en el primer intento la palabra no es correcta no se puede colocar, si es el segundo intento y no es correcta, se coloca en el sitio pero la resalta en rojo, si es correcta la resalta en verde.

Hasta el momento hemos dado respuesta a algunas de las preguntas que se plantearon al inicio del tema, sin embargo, nos faltan otras por responder y seguro a ti también te han surgido nuevas interrogantes. Ahora te invito a que completes el siguiente texto para que pongas en práctica tus conocimientos. Arrastra las palabras del cuadro a los espacios vacíos.

El principio activo es la sustancia química que ataca directamente los síntomas de la enfermedad. Las moléculas del principio activo se obtienen de fuentes **naturales**, pero en la naturaleza se encuentra en concentración muy baja, por lo que su obtención resulta ser muy costosa. Otra forma de obtener esa sustancia es a través de reacciones de síntesis, de esa forma su costo es menor y está al alcance de más pacientes. Por otro lado, cuando la sustancia natural presenta algún efecto secundario o se requiere aumentar su acción terapéutica, las moléculas pueden cambiar su estructura y obtener los efectos deseados. Los compuestos químicos obtenidos por modificación del producto natural se clasifican como semisintéticos.

5. Pruebas farmacológicas y liberación de un medicamento

Las substancias aisladas o sintetizadas que se emplean como ingredientes en un medicamento son estrictamente controladas y deben reunir características y estándares muy altos de calidad, efectividad terapéutica, seguridad y aceptación. Los principios activos actúan sobre los ***órganos blanco,*** el lugar específico donde actúa un fármaco.

Los medicamentos al estar directamente relacionados con la salud del paciente, resultan ser las sustancias químicas más controladas por los gobiernos. Existen casos en todo el mundo en donde se han presentado casos severos de toxicidad por medicamentos, por ejemplo, en Europa se introdujo en los años 40's la **talidomida**, que causó nacimientos con **amelia** o **focomelia**. Esta patología se asoció al uso de este medicamento veintiún años después. Derivado de episodios como este, el gobierno de Estados Unidos de Norteamérica realizó un Decreto de Medicamentos, Alimentos y Cosméticos donde se regula el uso de productos químicos relacionados al uso humano. Por otra parte, existen organismos internacionales que regulan su uso, desarrollo y creación (Giral, 1994).

En el siguiente cuadro se resumen algunos puntos importantes para el desarrollo de nuevos fármacos.

- Desarrollo, aislamiento y descubrimiento del compuesto.
- Confirmación de la estructura química por medio de técnicas analíticas.
- Evaluación biológica empleando modelos cercanos a los humanos o en humanos.
    - ✓ Microorganismos
    - ✓ Mamíferos
    - ✓ Humanos

Los estudios toxicológicos en mamíferos y animales tienen como finalidad descubrir los efectos contrarios y secundarios que posiblemente se presentarían en humanos.

Concluida esta fase de investigación y para poder continuar es necesario que el laboratorio farmacéutico presente ante la Secretaria de Salud la siguiente información:

- Nombre, descripción química y actividad biológica.
- Detalle del proceso. Instalaciones y controles requeridos para asegurar la reproducibilidad de la manufactura del principio activo.
- Descripción y especificaciones de la forma farmacéutica que se administrará en el ser humano y todos los ingredientes que contenga, así como los protocolos de análisis.
- Estudios para demostrar seguridad y eficacia en animales.
- Información de los investigadores que realizarán las pruebas clínicas, así como la declaración firmada en donde se describe la prueba.
- Los protocolos planteados para la Fase I y sistemas de evaluación de resultados.
- Informes completos de estudios que se hubiesen realizado en otros países.

Una vez que se autoriza continuar con los estudios clínicos, se realizan las siguientes etapas, haz clic en los botones para ver en qué consisten:

Fase I: Primer estudio del fármaco en humanos voluntarios sanos.

Fase II y **III**: Estudio en donde se involucra un mayor número de pacientes, se plantean experimentos, observación clínica, detección del efecto terapéutico real, detección de efectos colaterales.

Superadas las tres primeras fases y evaluado el beneficio/riesgo/costo, se somete toda la documentación a las autoridades sanitarias correspondientes. En México la **Secretaria de Salud** otorga la autorización que se llama **Registro Sanitario**. En este momento se procede al lanzamiento del producto al mercado, para lo cual la empresa farmacéutica debe cumplir con ciertos criterios de embalaje y etiquetado. Estos criterios se encuentran definidos y regulados en la Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-1993. En México, el sistema de salud está regulado por la Secretaría de Salud (SSA), órgano del Estado, al cual según la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal en su artículo 39, le corresponden establecer y conducir la política nacional en materia de asistencia social, servicios médicos y salubridad general. Coordinar los programas de servicios a la salud de la administración pública federal, así como los agrupamientos por funciones y programas afines que, en su caso, se determinen.

Conforme a la Ley General de Salud, la Secretaría de Salud ejercerá las atribuciones de regulación, control y fomento sanitario a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), siendo una de sus funciones realizar el control de los medicamentos y los insumos relacionados al mismo. La COFEPRIS es un órgano desconcentrado con autonomía administrativa, técnica y operativa y al frente de ésta se encuentra un Comisionado Federal designado por el Presidente de la República, a propuesta del Secretario de Salud; siendo la Secretaría de Salud quien supervisa a esta institución.

Fase IV. Una vez que se encuentra el medicamento en el mercado se inicia la **Fase IV** o investigación de postlanzamiento, la cual dura todo el tiempo que permanezca el medicamento en el mercado y tiene como finalidad recabar información sobre procesos de producción, estabilidad, eficacia y posibles efectos secundarios a largo plazo (Giral, 1994).

Ejercicio 3. Pruebas farmacológicas
Cuestionario de opción múltiple.
En este ejercicio, pondrás en práctica los conocimientos que adquiriste sobre desarrollo y liberación de un fármaco.

1. Las pruebas toxicológicas de un fármaco se realizan directamente en humanos:

a) Falso

b) Verdadero

2. Una vez terminada la fase toxicológica, el laboratorio deberá presentar ante las autoridades la siguiente información:

a) Los protocolos planteados para la Fase I y sistemas de evaluación de resultados.
b) Los resultados alcanzados en la fase toxicológica
c) Un resumen de la obtención de la planta de origen

3. La institución encargada del control y aprobación de los medicamentos es:

a) Secretaria de Salud
b) La Secretaría de Medio Ambiente
c) La LEGEEPA

4. La Fase I de las pruebas clínicas se realizan en:

a) Primer estudio del fármaco en humanos voluntarios sanos
b) Individuos enfermos voluntarios en los hospitales
c) Individuos enfermos y sanos de penales a fin de reducir sentencias

5. Los estudios en donde se involucra un mayor número de pacientes, se plantean experimentos, observación clínica, detección del efecto terapéutico real, detección de efectos colaterales se realizan en la fase:

a) Fase III
b) Fase I
c) Fase IV
d) Ninguna de las anteriores

6. Innovaciones médicas

Los medicamentos, desde sus comienzos siempre han cumplido un papel primordial dentro de la terapia y el tratamiento de problemas y enfermedades que aquejaban y azotaban a la humanidad. Los medicamentos nunca han sido sustancias **inocuas**, pero si se utilizan adecuadamente su beneficio es mayor que el daño que pueden causar. Las plantas que se utilizaban y se siguen utilizando con un fin terapéutico pueden generar daño en el organismo si no son empleadas adecuadamente. Por eso, la industria farmacéutica es tan importante, ya que invierten muchos recursos en investigación y desarrollo para generar medicamentos novedosos, con el fin de generar mejores efectos terapéuticos y además buscando no generar un daño superior al beneficio de la terapia.

Así la Industria Farmacéutica posee una importancia particular para un país, ya que busca el pleno desarrollo humano y social. Es responsable de generar el principal bien asociado con la salud, el medicamento. Éste **insumo** es fundamental para prevenir la enfermedad, preservar y mejorar la calidad de vida, curar la enfermedad y sus síntomas e incrementar la expectativa de vida de las personas.

En México la industria farmacéutica es fundamental para la incorporación de productos de investigación al cuadro de medicamentos de las instituciones de Salud. En la actualidad esta industria ha incorporado medicamentos para tratar enfermedades relativamente nuevas como son la hipertensión, la diabetes, el cáncer, el SIDA, etc.

Para que la industria farmacéutica pueda acelerar el ritmo de investigación y desarrollo, es necesario que utilice métodos químicos modernos como la **Química Computacional**. Esta ciencia utiliza software especializado para calcular las estructuras y las propiedades físicas y químicas de átomos, moléculas y macromoléculas para ayudar a resolver problemas utilizando los principios de la **Química Teórica.**

La introducción de las computadoras a la investigación farmacéutica ha permitido incorporar modelos matemáticos, de mecánica molecular y mecánica cuántica, que permiten realizar el diseño molecular en menos tiempo. También se tiene acceso a bases de datos químicos y termodinámicos. Los resultados normalmente complementan la información

obtenida en experimentos químicos y pueden, en algunos casos predecir fenómenos químicos no observados a la fecha. La química computacional es ampliamente utilizada en el diseño de nuevos medicamentos lo que permite mejorar la calidad de vida de millones de personas en nuestro país y en el mundo.

Desarrollar una imagen como la que se muestra

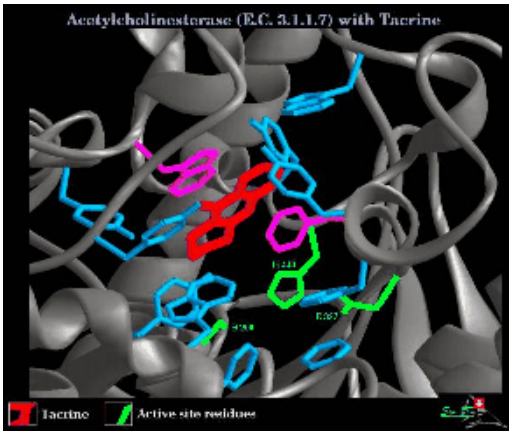


Figura. Simulación computacional de la estructura de una proteína

7. Conclusiones

Como se ha visto en este tema, los metabolitos de plantas, animales o microorganismos poseen una amplia gama de actividades biológicas, desde antibióticos en el más amplio sentido de la palabra, hasta inhibidores o activadores de enzimas, receptores y otros procesos biológicos. La medicina tradicional ha aportado información muy valiosa sobre el uso de recursos naturales de los cuales se han aislado moléculas clínicamente útiles. Los métodos químicos resultan ser una herramienta indispensable para determinar la estructura del compuesto y realizar modificaciones a estas moléculas. En el caso donde los costos de extracción del principio activo, de una fuente natural, resulta poco costeable la Química ha permitido sintetizar dichos compuestos a precios bajos. Todo este conjunto de actividades realizadas por grupos interdisciplinarios han traído como resultado un impacto muy importante en la historia de la medicina moderna.

Las desventajas comúnmente asociadas a los productos naturales van desde los altos costos y el tiempo requerido para aislar y determinar las estructuras de los compuestos activos, hasta la percepción de que los extractos de productos naturales no son compatibles con algunas de las tecnologías de detección en los ensayos usados en laboratorios. Por ello, la Química y todos los métodos asociadas a ella son de vital importancia para la producción de moléculas cada vez más especializadas requeridas en este siglo XXI en donde los efectos secundarios sean nulos y que las moléculas estén bien dirigidas al órgano blanco.

Actualmente y pese a todos los avances científicos, una reciente revisión ha estimado que el 50% de todas las nuevas entidades químicas aprobadas por la **FDA** en el periodo 1981-2002 son de origen natural o están inspiradas en moléculas existentes en la naturaleza, sin contar vacunas y otras macromoléculas de uso terapéutico (Newman, *et al*., 2003); el resto se encuentran aún en proceso de autorización.

GLOSARIO

Alcaloides: Se llaman **alcaloides** (de *álcali*, carbonatos de alcalinos, y *-oide*, parecido a, en forma de) a aquellos metabolitos secundarios de las plantas sintetizados, generalmente, a partir de aminoácidos, que tienen en común su hidrosolubilidad a pH ácido y su solubilidad en solventes orgánicos a pH alcalino. Los alcaloides verdaderos derivan de un aminoácido, son por lo tanto nitrogenados.

Amelia o Focomelia: Enfermedad que se manifiesta por una malformación de origen teratogénico consistente en la ausencia de elementos óseos y musculares en el miembro superior o inferior, quedando reducido a un muñón o prominencia que se implanta a nivel del hombro o de la cintura y que asemeja las aletas de la foca.

Aminoacil ARNt: El ARN de transferencia (ARNt) lleva hasta los ribosomas, el lugar de síntesis proteica, a los aminoácidos (componentes de las proteínas), donde serán encadenados uno tras otro.

Asilamiento: Son los procesos físicos y químicos que se emplean para separar y purificar una molécula de una mezcla compleja.

Elucidación: Es el proceso mediante el cual se determina la estructura química de una sustancia desconocida.

Extracción: Procesos químicos y fisicoquímicos que se emplean para obtener una sustancia de una mezcla. Generalmente existen sistemas de extracción liquido – líquido, líquido – sólido, sólido – gas, sólido – líquido, etc.

Extractos: Producto sólido o espeso obtenido por evaporación de un zumo o de una disolución de sustancias vegetales o animales. Extracto acuoso, alcohólico, etéreo.

Fitoquímica: Es una disciplina científica que tiene como objeto el aislamiento, análisis, purificación, elucidación de la estructura y caracterización de la actividad biológica de diversas sustancias producidas por los vegetales.

Flavonoides: Del latín *flavus*, "amarillo", es el término genérico con que se identifica a una serie de metabolitos secundarios de las plantas. Son sintetizados a partir de una molécula de fenilalanina y 3 de malonil-CoA, a través de lo que se conoce como "vía biosintética de los flavonoides", cuyo producto, la estructura base, se cicla gracias a una enzima isomerasa.

Focomelia: ver Amelia

Glucósidos: Son moléculas compuestas por un azúcar simple (generalmente monosacáridos) y un compuesto no glucídico. Los glucósidos desempeñan numerosos papeles importantes en los organismos vivos. Muchas plantas almacenan los productos químicos importantes en forma de glucósidos inactivos.

Hipolipemiante: cualquier sustancia farmacológicamente activa que tenga la propiedad de disminuir los niveles de lípidos en sangre.

Infusiones: Acción de extraer de las sustancias orgánicas las partes solubles en agua, a una temperatura mayor que la del ambiente y menor que la del agua hirviendo.

Macrólidos: Son un grupo de antibióticos muy relacionadas entre sí que se caracterizan por tener un anillo macrocíclico de lactona con 14 a 16 miembros, cuyo prototipo, y el macrólido más utilizado, es la eritromicina. La claritromicina y la azitromicina son derivados sintéticos de la eritromicina.

Metabolitos: Es cualquier molécula utilizada o producida durante el metabolismo de un organismo.

Métodos físicos de separación: Son procesos físicos por los cuales se pueden separar los componentes de una mezcla. Por lo general el método a utilizar se define de acuerdo al tipo de componentes de la mezcla y a sus propiedades particulares, así como las diferencias más importantes entre las fases.

Mezclas: Es un sistema material formado por dos o más sustancias puras pero no combinadas químicamente**.**

Miscibles: Se refiere a la propiedad de algunos líquidos para mezclarse en cualquier proporción, formando una mezcla. En principio, el término es también aplicado a otras fases (sólidos, gases), pero se emplea más a menudo para referirse a la solubilidad de un líquido en otro.

Órgano blanco o diana: El órgano blanco o diana es el lugar específico sobre el cual actúa un fármaco o familia de fármacos.

Fármacos: Sustancia que, administrada interior o exteriormente a un organismo animal, sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta.

Penicilina: Son antibióticos del grupo de los betalactámicos empleados en el tratamiento de infecciones provocadas por bacterias. La mayoría de las penicilinas son derivados del ácido 6-aminopenicilánico, difiriendo entre sí según la sustitución en la cadena lateral de su grupo amino.

Peptidil transferasa: Es una enzima de los ribosomas aminoacil transferasa. Se encarga de la formación de enlaces peptídicos entre aminoácidos adyacentes durante la traducción de ARN mensajero y, por tanto de la síntesis proteica. No obstante, estas enzimas están implicadas también en procesos no relacionados con la traducción.

Principio activo: Se refiere al compuesto químico responsable de la acción terapéutica en un medicamento.

Purificación: Proceso químico en el que se obtiene una sustancia pura.

Química computacional: Es una rama de la química que utiliza computadores para ayudar a resolver problemas químicos.

Química teórica: Es una disciplina en la que se incluye el uso de la física para explicar o predecir fenómenos químicos. También se hecha mano de la mecánica cuántica, mecánica estadística, dinámica y estructura electrónica.

Registro sanitario: El registro sanitario, en los términos de la Ley General de Salud (Artículo 368), es una Autorización Sanitaria, con la cuál deberán contar los medicamentos, estupefacientes, substancias psicotrópicas y productos que los contengan; equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, estos últimos en los términos de la fracción VI del artículo 262 de la Ley General de Salud, así como los plaguicidas, nutrientes vegetales.

Secretaría de Salud: Es la Secretaría de Estado a la que, según la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, en su Artículo 39, le corresponde establecer y conducir la política nacional en materia de asistencia social, servicios médicos y salubridad general, con excepción de lo relativo al saneamiento del ambiente; y coordinar los programas de servicios a la salud de la administración pública federal, así como los agrupamientos por funciones y programas afines que, en su caso, se determinen.

Sulfonamida: Es una sustancia química en cuya composición entran el azufre, el oxígeno y el nitrógeno, que forma el núcleo de la molécula de las sulfamidas. Pueden describirse como amidas del ácido sulfónico (o besilico).

Talidomida: Fármaco que fue comercializado entre los años 1958 y 1963 como sedante y como calmante de las

náuseas durante los tres primeros meses de embarazo (hiperémesis gravídica).

Terpenos: Son una vasta y diversa clase de compuestos orgánicos derivados del isopreno (o 2-metil-1,3-butadieno), un hidrocarburo de 5 átomos de carbono. El nombre proviene de los primeros miembros de esta clase derivados del aguarrás ("turpentine" en inglés, "terpentin" en alemán).

REFERENCIAS	
Fuentes consultadas	**Bibliográficas**

Felter, H.W., Lloyd, J.U., 1983.King's American Dispensatory 1898. Reprint by Eclectic Medical Publications, Portland.

Giral, C. 1994. Química y Salud En: Fernández-Flores R. editor. La Química en la Sociedad. UNAM, México, D.F., México. 355 – 371 pp.

Hickey, M., King, C., 1988.100 Families of Flowering Plants. Cambridge University Press, Cambridge, UK.130–133 pp.

Kirtikar, K.R., Basu, B.D., 1975. Indian Medicinal Plants. Periodical Experts, Dehradun, India, 1103 p.

Norma Oficial Mexicana, 1994. NOM-072-SSA1-1993. Etiquetado de medicamentos. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., México. 19 de diciembre de 1994.

Peláez, F., Genilloud, O. 2003.Discovering new drugs from microbial natural products. In: Barredo JL. editor. Microorganisms from health care, food and enzyme production. Trivandrum: Research Signpost: 1-22 pp.

Rendle, A.B., 1959. Classification of Flowering Plants. Cambridge University Press, Cambridge, pp. 211–213.

Rojas, A.M. 2008. Tratado de medicina tradicional Mexicana: Bases históricas, teoría y práctica clínico-práctica. 2 ed. TlahuiEdu AC. Cuernavaca, Morelos, México.

Romo de Vivar., R.A. 2006. Química de la Flora Mexicana: Investigaciones en el Instituto de Química UNAM. S y G editores. México, D.F., México. 224 p.

Taylor, L., 1996. Maracuja, Herbal Secrets of the Rainforest. Prime Publishing Inc., Austin, TX. USA.

Hemerográficas

Butler, M.S., and Buss, A.D. 2006. Natural Products – The future scaffolds for novel antibiotics? **Biochemical Pharmacology**, 71: 919– 929.

Farnsworth, N.R. 1966. Biological and Phytochemical Screening of Plants. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 55 (3): 225-276.

Gremillion, K.J., 1989. The development of a mutualistic relationship between humans and maypops (*P. incarnate* L.) in the Southeastern United States. **Journal of Ethnobiology**, 9: 135–158.

Jones R. 1991. New treatments for Chlamydia trachomatis. **American Journal of Obstetretics and Gynecology**, 164:1789-93.

Kincl, F.A., Romo, J., Rosenkranz, G., Sondheimer, F. 1956. The constituents of *Casimiroa edulis* Llave et lex. Part 1.The Seed. **Journal of the Chemistry Society**, 4163 – 4169.

Magos, G.A., Vidrio, H., Reynolds, W.F., Enríquez, R.G. 1999. Pharmacology of *Casimiroa edulis* IV. Hypotensive effect of compound isolated from methanolic extract in rats and guinea pigs. **Journal of Ethnopharmacology**, 64: 35-44.

Newman, D.J., Cragg, G.M., Snader, K.M. 2003.Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2002.**Journal of Natural Products**, 66: 1022-1037.

Nilius, A.M., and Zhenkun M. 2002.Ketolides: the future of the macrolides? **Current Opinion in Pharmacology**, 2: 1-8.

Oga, S., de Freitas, P.C.D., Gomes da Silva, A.C., Hanada, S., 1984. Pharmacological trials of crude extracts of *Passiflora alata.* **Planta Médica**, 51: 303–306.

Peláez, F. 2006. The historical delivery of antibiotic from microbial natural products – Can history repeat? **Biochemical Pharmacology**, 71: 981-990.

Sanjurjo, M., 1996. La aspirina, legado de la medicina tradicional. **Revista de Educación Química**, 7 (1): 13-15.

Thomas M. 2005. Telithromycin new product overview. In: New Products. Leung, D.Y.M., Nelson, S.H., Szefler, S.J., Norman, P.S., and Apter, A. Editors. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 115(2):S361-S373.

Ciberográficas

http://buscon.rae.es/rae/
http://www.ecovisiones.cl/ecovida/hierbas/PASIFLORA_1.htm
http://www.hierbitas.com/nombrecomun/Pasiflora.htm

Audiovisuales

Para saber más

La flor de la pasión o pasiflora

Passiflora incarnata L., es una planta herbácea o leñosa, trepadora por medio de zarcillos axilares. Con hojas alternas trilobuladas de- cuya axila parten zarzillos. Flores grandes solitarias y muy llamativas, con corola blanca adornada por filamentos de color púrpura. Fruto ovoide carnoso de color anaranjado.

Indicaciones:

Ansiedad, insomnio, hipertensión arterial, taquicardia, palpitaciones, migrañas, vértigo, úlceras gastroduodenales, espasmos gastrointestinales. Dismenorrea, distonías neurovegetativas asociadas al climaterio, tos nerviosa. Mialgias, contracturas musculares.

Componentes químicos:

Flavonoides: quercetol, kenferol, apigenol, luteolol; C-heterósidos: vitexina, saponarósido, escaftósido, isoescaftósido, isovitexima, isoorientina. Trazas de alcaloides indólicos: harmano, harmol, harmina. Fitosteroles: sitosterol, estigmasterol; maltol; trazas de heterósidoscianogénicos: ginocardina. Trazas de aceite esencial de composición poco estudiada.

Efectos tóxicos de la pasiflora:

Uso exclusivo por prescripción y bajo control médico. Al prescribirla advertir que no es recomendable la automedicación; indicar en la receta la duración del tratamiento o indicar al farmacéutico que retenga la receta. Tener en cuenta el contenido alcohólico del extracto fluido, de la tintura y del jarabe

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la droga.

Incompatible con bebidas alcohólicas, antihistamínicos, sedantes e hipnóticos.

Aunque la concentración de alcaloides es muy pequeña (incluso indetectable en la mayor parte de preparados), recomendamos abstenerse de prescribirla durante el embarazo, la lactancia y la infancia (en caso necesario, recurrir a tranquilizantes más suaves).

No prescribir formas de dosificación orales con contenido alcohólico a niños menores de dos años ni a consultantes en proceso de deshabituación etílica.

El floripondio

Brugmansia es un género de siete especies de plantas de la familia Solanaceae, nativo de las regiones subtropicales de Sudamérica, a lo largo de los Andes de Colombia hasta el norte de Chile e incluso el sudeste de Brasil. Son conocidas como "Trompetas de Ángel" debido a sus enormes flores y comparten dicho nombre con el género *Datura* con el cual está estrechamente emparentado. El nombre común en Colombia es "borrachero" o "cacao sabanero", que también se da a algunas plantas del género *Datura*. En Costa Rica le llaman "reina de la noche". En Venezuela se conoce como "campanita". En Ecuador, Perú, Chile, México y Argentina es conocida como "floripondio". En República Dominicana y

Puerto Rico se le conoce como "flor de campana" o "campanilla". El género difiere de *Datura* en que es perenne y leñosa.

La escopolamina es una droga altamente tóxica y debe ser usada en dosis minúsculas, como por ejemplo, en el tratamiento de la cinetosis (mareos vehiculares), se usan dosis trasdérmicas que no superan los 330 µg cada día. Una sobredosis por escopolamina puede causar delirio, y otras psicosis, parálisis, estupor y la muerte. La escopolamina actúa como depresor de las terminaciones nerviosas y del cerebro. Es antagonista competitivo de las sustancias que estimulan el sistema nervioso parasimpático, a nivel de sistema nervioso central y periférico, produciendo un *efecto anticolinérgico*, que bloquea en forma competitiva e inespecífica los receptores muscarínicos localizados en el sistema nervioso central, corazón, intestino y otros tejidos, específicamente los receptores tipo M1. Es así como induce la dilatación de las pupilas, la contracción de los vasos sanguíneos, la reducción de las secreciones salival y estomacal y otros fenómenos resultado de la inhibición del parasimpático.