

La Farmacología básica y clínica española: una perspectiva desde *Pharmacological research*

Prof. Valentín Ceña¹, Prof. M. Isabel Lucena².

¹ M.D. Ph.D. Unidad Asociada Neurodeath, Instituto de Nanociencia Molecular, INAMOL, Universidad de Castilla-La Mancha.

² M.D. Servicio de Farmacología Clínica, Plataforma de Investigación Clínica ISCiii, SCReN. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, IBIMA_ Plataforma Bionand. Universidad de Málaga.

La revista *Pharmacological Research* cuenta con una sección, "Country in Focus", cuyo objetivo es analizar la historia y el desarrollo de la farmacología en distintos países del mundo. Hasta la fecha, se han publicado con éxito varios números especiales que cubren la investigación en farmacología en diferentes países europeos, como Portugal, Francia, los Estados Bálticos y Suiza.

Además, *Pharmacological Research* es la revista oficial de IUPHAR - Unión Internacional de Farmacología Básica y Clínica-, que reúne a todas las sociedades farmacológicas nacionales y regionales. Por lo tanto, es comprensible que tanto su presidente, el Prof. Inglof Cascorbi, como el que era Secretario General en el momento de esta propuesta, Michael Spedding, hayan apoyado con entusiasmo dicha actividad editorial y deseen ampliarla, dado que el principal objetivo de IUPHAR es promover la investigación y la educación en farmacología y su aplicación para mejorar la salud mundial.

Queremos agradecer al Editor Jefe de la revista, Prof. Emilio Clementi, y a la colaboración conjunta establecida con el Comité Ejecutivo de IUPHAR, la oportunidad que nos han brindado de actuar como editores invitados de este número especial centrado en la Farmacología Básica y Clínica Española, en el que se analizan temas de marcado interés abordados de forma singular por destacados farmacólogos expertos en el área y que han realizado contribuciones sobresalientes en cada campo (<https://www.sciencedirect.com/special-issue/10KNGNNHFPW>).

Nuestra gratitud también para el Prof. Antonio García-García editor de la revista Actualidad en Farmacología y Terapéutica por facilitarnos un espacio en su revista para la difusión del número especial publicado en *Pharmacological Research*, cuyo contenido resumimos brevemente a continuación.

Este número especial se abre con un editorial¹ que, por primera vez, describe la historia de la Farmacología Básica y Clínica en España a través de la pluma de quienes han contribuido a su desarrollo, entre los que figuran los Profs Jesús Flórez Beledo, Antonio G. García, Juan Tamargo y Francisco Zaragozá. Los responsables de la sección de Farmacología Clínica son la Dra. Ana María Aldea-Perona y el Prof. Jesús Frías Iniesta. Este artículo quedará como referencia obligada en la historia de la farmacología básica y clínica en España. Como bien apuntaba el Prof. Antonio García - coordinador y autor de correspondencia de este trabajo- en su reciente editorial en la revista Actualidad en Farmacología y Terapéutica², debería ser de obligada lectura para todos aquellos interesados en la disciplina de la farmacología.

Le sigue un artículo que destaca las actividades innovadoras en la educación en farmacología en España³. Se trata de un tema transversal en el que se describen diversas aproximaciones pedagógicas que más allá de las clases teórico prácticas, permitan una más precisa conceptualización y comprensión de los principios farmacológicos. De hecho, ayudar a los estudiantes a convertirse en prescriptores competentes es un reto apasionante para todos los que nos interesamos por la farmacología. El artículo está coordinado por El Prof. Josep Eladi Baños Rector de la Universidad de Vic, Universidad Central de Cataluña

y cuenta con contribuciones de farmacólogos de las Universidades de La Laguna, Málaga, Pompeu i Fabra, Valencia y Vic.

Tras este artículo, el número especial se centra principalmente en dos áreas científicas: la farmacología básica y la farmacología clínica, presentando una serie de artículos originales y de revisión que ponen de manifiesto las diferentes áreas en las que destaca la farmacología española.

La farmacología del sistema nervioso central es uno de los temas candentes de la investigación farmacológica básica en España. El número especial cubre un artículo realizado por el grupo liderado por la Dra. Mabel Loza que aporta una visión general de varios modelos neuronales utilizados para el cribado fenotípico examinando sus fortalezas y limitaciones, particularmente en el contexto de la investigación del dolor neuropático⁴. El grupo de la Dra. Mercè Pallas contribuye con una revisión que presenta los avances en epigenética y farmacoepigénica que permiten conocer mejor los mecanismos específicos implicados en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas así como desarrollar tratamientos personalizados para las mismas⁵. Por último, otro artículo del grupo de la Dra. Julia García Fuster revisa el complejo problema de los antidepresivos que se utilizan para tratar la depresión resistente y/o el riesgo de suicidio en adolescentes y ofrece futuras vías para maximizar la respuesta al tratamiento⁶.

La inflamación y la farmacología cardiovascular representan otro baluarte de la farmacología española. Dos revisiones cubren esta área: en una, proveniente del grupo de la Profr.^a María Jesús Sanz, se discute la relación entre la inflamación sistémica de bajo grado y dos anomalías metabólicas relevantes: la hipercolesterolemia y la obesidad⁷. La otra revisión, cuyos autores son los Profs. Eva Delpón, Ricardo Caballero, Villacastín y Juan Tamargo, cubre un área muy relevante como es la inducción de fibrilación auricular en pacientes por un número creciente de fármacos cardiovasculares y no cardiovasculares, principalmente anticancerosos, destacando la necesidad de considerar que un fármaco puede ser responsable de un episodio de fibrilación auricular de nueva aparición⁸.

Por último, un artículo del grupo del Dr. Valentín Ceña aborda el uso de la nanofarmacología y los compuestos terapéuticos basados en siARN presentando una visión general de los mecanismos moleculares que intervienen en las acciones farmacológicas selectivas de los

compuestos basados en siARN. También se describen los ensayos clínicos en curso de terapias con siARN para diversas enfermedades, así como las terapias con siARN ya aprobadas por la FDA⁹.

En lo que concierne a la farmacología clínica, se lleva a cabo una revisión exhaustiva de las actividades desarrolladas en España durante las últimas décadas en tres de las áreas más relevantes de la disciplina, como son la farmacovigilancia, la farmacoepidemiología y la evaluación económica de medicamentos, coordinadas por las Dras. Antonia Agustí y Gloria Cereza, el Prof. Francisco de Abajo y el Dr. Miguel A Maciá y el Dr. José Antonio Sacristán, respectivamente, indicando también la dirección que dichas actividades deben seguir en un futuro en el que se anticipa la mayor disrupción en innovación tecnológica y en tratamientos y en un entorno de búsquedas de evidencias en el mundo de práctica clínica real¹⁰.

Los médicos especialistas en Farmacología Clínica han desempeñado un papel crucial en el desarrollo de la regulación de los medicamentos en España y en las diferentes etapas del proceso de toma de decisiones sobre medicamentos. Los autores de este artículo, los Profs Cristina Avendaño y Antonio Carcas y los Dres. Aránzazu Sancho y Antonio Gómez-Outes, analizan y discuten el desarrollo de infraestructuras públicas estables para facilitar la investigación clínica no comercial con medicamentos (Plataforma de Investigación Clínica del ISCiii, SCRen), los aspectos regulatorios del acceso individual a medicamentos en situaciones especiales, más allá de su acceso regular tras la autorización de comercialización y financiación por el sistema nacional de salud, y los retos del desarrollo y acceso a terapias avanzadas, con especial referencia al número de exenciones hospitalarias¹¹.

Un tema de gran relevancia en Farmacología Clínica, abordado por los Profs José A García-Agúndez y Francisco Abad, se refiere a la contribución de los grupos de farmacólogos en el avance de la farmacogenómica y la medicina de precisión, ofreciendo valiosas perspectivas sobre la evolución de la investigación farmacogenómica y su implementación en España, su impacto en Europa y a nivel mundial¹². Además, el 23 de junio de 2023, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud decidió actualizar y ampliar las pruebas genéticas de la cartera de servicios. En este artículo se puede consultar una descripción detallada de los genes y fármacos incluidos en el SNS.

La revisión sobre Adicción a drogas coordinada por el Prof. Magí-Farré, se centra en las bases científicas farmacológicas de los trastornos por consumo de sustancias adictivas y describe la creación de la Red de Trastornos Adictivos (RTA), actualmente redefinida como Red de Investigación en Atención Primaria en Adicciones (RIAPAd), un enfoque de investigación en red promovido por el sistema sanitario que ejemplifica el acertado trabajo que se está realizando en farmacología de las adicciones en España, destacándose su carácter interdisciplinar y sus excelentes resultados¹³. Como artículo final de esta sección clínica, los coordinadores del Registro español de hepatotoxicidad (Spanish DILI Registry, en inglés Drug-Induced Liver Injury, DILI), junto con miembros de la Acción COST 17-112 ProEuroDILINet, han propuesto una hoja de ruta para abordar las necesidades en investigación y desde una perspectiva clínica en el abordaje del daño hepático tóxico en Europa, un tema complejo que requiere un enfoque multidisciplinar¹⁴.

La Sociedad Española de Farmacología (SEF) agrupa a más de 550 farmacólogos procedentes de diferentes áreas como la farmacología, la biología, la farmacia, la industria farmacéutica, la farmacología clínica y la biotecnología. Esto convierte a la SEF en una de las mayores sociedades farmacológicas de Europa. También es relevante que un número cada vez mayor de jóvenes investigadores se están incorporando a la SEF, lo que garantiza un futuro sólido para la farmacología en España. La gran diversidad de áreas de procedencia de los miembros de la SEF hace que la sociedad sea muy activa en un amplio número de campos que incluyen, entre otras, la investigación básica, la docencia, la gestión científica y la actividad de las agencias reguladoras de medicamentos.

La farmacología clínica, aunque es una disciplina científica relativamente nueva que se inició a mediados del siglo pasado, desempeña un papel clave en todos los aspectos del estudio y uso de los fármacos en humanos con el objetivo de individualizar las decisiones terapéuticas y se erige como especialidad médica en España y otros países europeos. De hecho, el término «farmacólogo clínico» hace referencia a los médicos que han completado una formación especializada que incluye la práctica clínica, el diseño y la realización de ensayos clínicos, la política terapéutica y sanitaria, así como la docencia y la investigación en farmacología clínica. La Sociedad Española de Farmacología Clínica, SEFC, es la sociedad científica que representa a los médicos especialistas en Farmacología Clínica con el objetivo de mejorar el uso y la investigación de los medicamentos,

promover el desarrollo de la Farmacología Clínica como especialidad médica y potenciar su actividad en todos los ámbitos del Sistema Nacional de Salud. En España hay aproximadamente 400 farmacólogos clínicos y actualmente 70 residentes en formación en hospitales terciarios. Trabajan en hospitales y centros de atención primaria, en agencias reguladoras como la Agencia Española del Medicamento, en centros regionales de farmacovigilancia, en empresas farmacéuticas y en la universidad. Los farmacólogos clínicos españoles juegan un papel importante en otras sociedades científicas internacionales, especialmente en la EACPT (European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics), CIOMS e IUPHAR y en la Agencia Europea del Medicamento, EMA.

Consideramos, en suma, que los artículos reseñados en este Número Especial conforman un documento que refleja con precisión la actividad llevada a cabo por la Farmacología española y su papel en el panorama europeo. Este conjunto de artículos puede aumentar la visibilidad de la disciplina de la Farmacología, y tal vez animar a los jóvenes licenciados a seguir el maravilloso camino de la investigación y el desarrollo de medicamentos en todos los entornos, incluido el de la Academia, así como fomentar la promoción de la farmacología clínica en países donde no existe como disciplina, con el objetivo último de promover un uso más seguro y eficaz de los medicamentos a través de la educación y la investigación.

REFERENCIAS

1. Aldea-Perona AM, Beledo JF, Iniesta JF, García AG, Tamargo J, Zaragoza F. An account on the history of pharmacology in Spain. *Pharmacol Res.* 2024 Apr;202:107104. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107104. Epub 2024 Feb 14. Erratum in: *Pharmacol Res.* 2024 May 30;107240. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107240. PMID: 38364957.
2. García-García A. Una historia de la Farmacología Española. *Actualidad en Farmacología y Terapéutica.* 2024;22:7-8
3. Baños JE, Blanco-Reina E, Bellido-Estévez I, Bosch F, Cabello MR, Cambra-Badii I, De la Cruz JP, D'Ocón P, Ivorra MD, Ferrándiz M, González-Correa JA, Martín-Montañez E, Martos F, Pavia J, Sanz E. Beyond lectures and practical courses: Teaching pharmacology using imaginative pedagogical tools. *Pharmacol Res.* 2024 Apr;202:107130. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107130. Epub 2024 Mar 4. PMID: 38447748.
4. Martínez AL, Brea J, López D, Cosme N, Barro M, Monroy X, Burgueño J, Merlos M, Loza MI. In vitro models for neuropathic pain phenotypic screening in brain therapeutics. *Pharmacol Res.* 2024 Apr;202:107111. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107111. Epub 2024 Feb 19. PMID: 38382648.
5. Griñán-Ferré C, Bellver-Sanchis A, Guerrero A, Pallàs M. Advancing personalized medicine in neurodegenerative diseases: The role of epigenetics and pharmacoeugenomics in pharmacotherapy. *Pharmacol Res.* 2024 Jun 2;205:107247. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107247. Epub ahead of print. PMID: 38834164.
6. Ledesma-Corvi S, Jornet-Plaza J, Gálvez-Melero L, García-Fuster J. Novel rapid treatment options for adolescent depression. *Pharmacol. Res.* 2024, Feb 2; 201: 107085. doi:10.1016/j.phrs.2024.107085. Epub 2024 Feb 2. PMID: 38309382
7. Domingo E, Marques P, Francisco V, Piqueras L, Sanz MJ. Targeting systemic inflammation in metabolic disorders. A therapeutic candidate for the prevention of cardiovascular diseases? *Pharmacol Res.* 2024 Feb;200:107058. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107058. Epub 2024 Jan 11. PMID: 38218355.
8. Tamargo J, Villacastín J, Caballero R, Delpón E. Drug-induced atrial fibrillation. A narrative review of a forgotten adverse effect. *Pharmacol Res.* 2024 Feb;200:107077. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107077. Epub 2024 Jan 19. PMID: 38244650.
9. Pérez-Carrión MD, Posadas I, Ceña V. Nanoparticles and siRNA: A new era in therapeutics? *Pharmacol Res.* 2024 Mar;201:107102. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107102. Epub 2024 Feb 7. PMID: 38331236.
10. Agustí A, Cereza G, de Abajo FJ, Maciá MA, Sacristán JA. Clinical pharmacology facing the real-world setting: Pharmacovigilance, pharmacoepidemiology and the economic evaluation of drugs. *Pharmacol Res.* 2023 Nov;197:106967. doi: 10.1016/j.phrs.2023.106967. Epub 2023 Oct 20. PMID: 37865127.
11. Gómez-Outes A, Sancho-López A, Carcas Sansuan AJ, Avendaño-Solá C. Clinical research and drug regulation in the challenging times of individualized therapies: A pivotal role of clinical pharmacology. *Pharmacol Res.* 2024 Jan;199:107045. doi: 10.1016/j.phrs.2023.107045. Epub 2023 Dec 27. PMID: 38157999.
12. Abad-Santos F, Aliño SF, Borobia AM, García-Martín E, Gassó P, Maroñas O, Agúndez JAG. Developments in pharmacogenetics, pharmacogenomics, and personalized medicine. *Pharmacol Res.* 2024 Feb;200:107061. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107061. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38199278.
13. Cárdenas-Quesada J, Mestre-Pintó J, Maldonado R, Rodríguez de Fonseca F, Torrens M, Farré M; on behalf the RIAPAd research group. Substance use disorders and cooperative research on addictions: Spanish approach as a model. *Pharmacol Res.* 2024 Jun 2;107233. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107233. Epub ahead of print. PMID: 38834163.
14. Lucena MI, Villanueva-Paz M, Alvarez-Alvarez I, Aithal GP, Björnsson ES, Cakan-Akdogan G, Cubero FJ, Esteves F, Falcon-Perez JM, Fromenty B, Garcia-Ruiz C, Grove JI, Konu O, Kranendonk M, Kullak-Ublick GA, Miranda JP, Remesal-Doblado A, Sancho-Bru P, Nelson L, Andrade RJ, Daly AK, Fernandez-Checa JC. Roadmap to DILI research in Europe. A proposal from COST action ProEuroDILINet. *Pharmacol Res.* 2024 Feb;200:107046. doi: 10.1016/j.phrs.2023.107046. Epub 2023 Dec 28. PMID: 38159783.