



Seminario de Química

EL DISCURSO QUÍMICO EN LA MEDICINA *

Leonardo Fabio Martínez Pérez **

El saber químico se constituye como un sistema de postulados, contruidos históricamente a partir de complejas polémicas centradas en su objeto de conocimiento: las interacciones entre sustancia- sustancia y sustancia-energía, interacciones traducidas en propiedades y estructuras, inmersas en los procesos de reacciones químicas. Sin embargo es necesario dejar abierta la discusión, ya que en ciencias no hay nada absoluto, ni estático, las deducciones teóricas están sometidas a profundas transformaciones.

La química como las demás ciencias, se rige por los paradigmas vigentes que corresponden a los modelos teóricos que han acordado los científicos. Sin embargo dentro de la comunidad científica surgen modelos teóricos con más peso, que cuestionan el paradigma vigente, él cual entra en crisis, hasta el punto de ser revisado y cambiado, al no responder a las aseveraciones teóricas exigidas por los nuevos planteamientos.

En el quehacer químico, existen programas de investigación o disciplinas que trabajan el estudio de las sustancias en diversos contextos, como la química orgánica, inorgánica, entre otras; precisamente en este artículo se trabaja el discurso químico en la medicina, o lo que TEUTSCH, G., (1997) denomina química médica.

En épocas anteriores los químicos médicos ensayaban la actividad que posiblemente podían tener ciertas moléculas en el organismo humano, orientados por el método de ensayo y error (consiste en muchas pruebas específicas de una sustancia, para determinar su actividad biológica, por ejemplo, la inflamación),

* Ponencia presentada en el Seminario d Química, agosto 2001

** Estudiante del Departamento de Química de la U.P.N.

a partir de este se deducían o se descubrían nuevos principios activos con alguna actividad farmacológica.

El Método por ensayo y error es valido, pero fuertemente cuestionado, fue así como se intentó superar esta práctica, considerando al organismo como un sistema químico objeto de estudio en dos direcciones: 1. Análisis de las moléculas endógenas. de acuerdo a los postulados desde el saber químico, es decir el cómo se transforman, e interactúan las sustancias y la regulación del equilibrio para mantener las funciones del organismo sin alteraciones que produzcan enfermedades. 2. De acuerdo con TEUTSCH, G.,(1997), el rol que juegan los químicos en la construcción de nuevos fármacos que cumplan criterios de selectividad, actividad biológica, biodisponibilidad, entre otras, constituye la ocupación principal de químicos médicos; la búsqueda de nuevas moléculas con plenas garantías farmacológicas, que garanticen el combate de un gran número de patologías. Es necesario dejar en claro que las anteriores cuestiones deben abordarse dialécticamente, es decir estableciendo relaciones entre ellas.

En relación con la síntesis de nuevos fármacos Monge, A., (1993), plantea que gran cantidad de sustancias terapéuticas se ha desarrollado a partir de un número pequeño de prototipos denominados cabezas de serie, esqueletos o primeras estructuras moleculares con una actividad específica, que da origen a un gran número de principios activos.

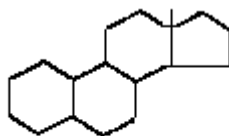
Los principios activos o fármacos, son sustancias puras, que han sido extraídas de fuentes naturales (Plantas, microorganismos, Minerales etc.) o sintetizadas en el laboratorio; los fármacos se diferencian de las drogas, ya que éstas son materias primas de origen vegetal o animal, que contienen varios principios activos.

Un fármaco tiene una actividad útil desde el punto de vista terapéutico, cuando se constituye como un medicamento, esto es que ha sido rigurosamente probado bajo criterios farmacológicos y toxicológicos (actividad, efectos colaterales, ausencia de actividad carcinogénica y teratogénica).



Varias investigaciones que se adelantan en la actualidad, por ejemplo la del Centro de Investigación de la Sociedad Roussel-Uclaf, uno de los enfoques que utilizan para la síntesis de nuevas moléculas con actividad biológica (inducir una respuesta de un organismo terapéutica o farmacológica), es el de modificar los principios activos.

En el caso, por ejemplo de las hormonas esteroideas, todas comparten el Esterano, un núcleo común, (Fig.1) para varias moléculas, como el colesterol; el Esterano es una estructura de tres ciclos de 6 carbonos unida a un ciclo de 5 carbonos responsable principal de la actividad que ejercen las moléculas que lo poseen, es el caso del cortisol, la progesterona (asegura la anidación del huevo e interviene en el proceso de embarazo), la cortisona, utilizada como antiinflamatorio.



Núcleo Esterano.

Figura 1. Núcleo Esterano, Colesterol y cortisona.

Los químicos médicos, hicieron grandes modificaciones a la molécula de cortisona conservando su estructura básica, llevaron a cabo operaciones como: la sustitución de enlaces simples, por enlaces dobles entre dos átomos de carbono contiguos, incorporación de grupos ceto, cambio de sustituyentes de hidrógenos por halógenos o ciclaciones, etc. Estas operaciones hicieron aparecer una gran cantidad de antiinflamatorios, que en genérico se denominan corticosteroides químicamente diferenciados por tener en común el pregnano (Fig. 2).

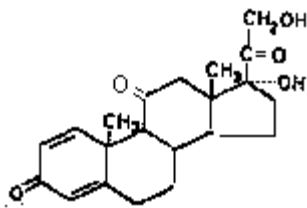
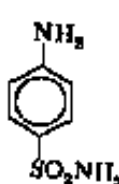


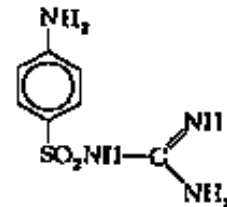
Fig. 2

PREDNISONA

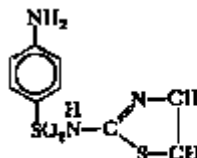
También se encuentran otros principios activos que poseen una cabeza de serie básica, entendida como la primera estructura responsable de su actividad, es el caso de la sulfanilamida, común para todas las sulfas, que son fármacos antimicrobianos. (Fig.3).



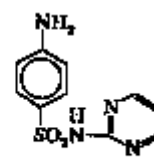
SULFANILAMIDA



SULFAGUANIDINA



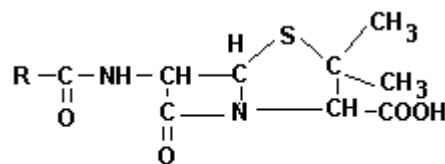
SULFATIAZOL



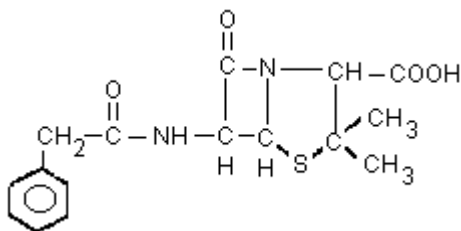
SULFADIACINA

Fig. 3. Sulfanilamida y derivados

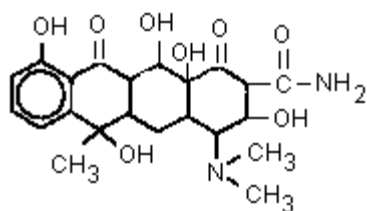
Un grupo de antibióticos, tienen en común el anillo betalactámico (Fig. 4), que está compuesto por 3 átomos de carbono y 1 átomo de nitrógeno. Las Tetraciclinas tienen en común 4 anillos (Naftaleno); este grupo de compuestos es producto del metabolismo microbiano y son capaces de destruir o inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos.



PENICILINAS (B LACTAMA)



PENICILINA G



TETRACICLINA

FIG. 4 BETA LACTÁMICOS Y TETRACICLINA

Otras sustancias han sido obtenidas a partir de modificaciones de principios activos endógenos y son análogas a la adrenalina, dopamina, o serotonina, que ejercen su actividad sobre el sistema nervioso.

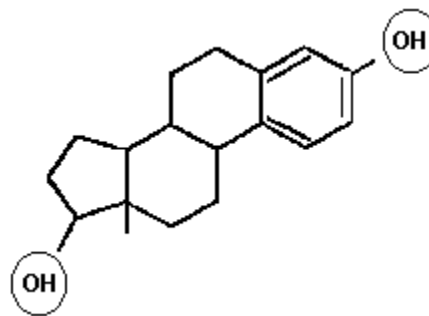
El examen de estas sustancias, también ayudó a establecer estudios cuantitativos que dieron información para comprender la relación entre estructura y actividad, poco se sabe de estos mecanismos, pero la teoría más aceptada es la de los receptores, que propone que el fármaco se une a un receptor, que generalmente es una proteína.

Pueden ser fracciones estructurales de otros biopolímeros como es el caso de los ácidos nucleicos. Para comprender este proceso es necesario saber lo que es una sustancia agonista que no es otra cosa que una cabeza de serie determinada. Las sustancias agonistas tienen sentido en la medida que exista una molécula semejante que tenga un efecto muy parecido, esto quiere decir que existen moléculas que se oponen a la actividad de la agonista, bloqueando los receptores.

El proceso es semejante a lo que ocurre con la inhibición enzimática, en donde una molécula se une con el sustrato, antes que lo haga con la enzima; como se sabe existen varios modelos que se esfuerzan por explicar la forma como se une la enzima al sustrato (Modelo llave cerradura, ajuste inducido, compresión, distorsión).

Un ejemplo de agonistas y antagonistas, es el raloxifeno fármaco administrado para prevenir la osteoporosis; juega un papel de antiestrógeno sobre el útero evitando la proliferación de células en el endometrio y sobre las células cancerosas dependientes de estrógenos. Siendo el raloxifeno un antagonista de los estrógenos, al no permitir que el agonista (estrógeno) regule el crecimiento de células del endometrio.

Con el establecimiento de algunas relaciones entre estructura-actividad, según Menéndez, J. C., y Avendaño, C.(1993), consideran que se lograron dos objetivos: descubrimiento del Farmacóforo, estructura mínima responsable de la acción de una molécula y el establecimiento de las combinaciones de sustituyentes que situados sobre el Farmacóforo conducen a un compuesto con propiedades terapéuticas óptimas.



FARMACÓFORO

En la mejora de medicamentos ha jugado un papel importante la investigación de los bioisómeros, que son funciones químicas que tienen diferentes grupos funcionales, pero que poseen la misma actividad biológica, como es el caso del tetrazol que actúa en la misma forma que las moléculas sulfonilureas R-SO₂-NH-CON y los ácidos carboxílicos R-COOH; en los tres casos es posible que se pueda disociar un átomo de hidrógeno del grupo; es más adecuado utilizar el



concepto de farmacóforo que el de bioisótero.

Un ejemplo son los estrógenos, en donde el farmacóforo está constituido por dos hidroxilos, donadores de electrones, separados por el núcleo esterano aproximadamente 1 nm, esta longitud es la que hace posible que otro grupo pueda unirse al mismo receptor, lo cual permite el suministro de fármacos que van a cumplir la función de los estrógenos confundiendo al organismo y efectuándose una acción anticonceptiva; el problema es que los xenoestrógenos y fitoestrógenos, que son las sustancias que pueden unirse al mismo receptor, desencadenan cáncer de mama.

Es necesario sostener que la síntesis de nuevos fármacos, al igual que el estudio de los existentes en la naturaleza, ha tenido varias épocas y avances en donde los trabajos en enzimología han jugado un papel principal en el estudio del sitio activo del fármaco con el receptor; en el enfoque mecanicista se ubican todos los trabajos que corresponden al aislamiento y caracterización de estructuras por rayos X y a su posterior estudio con sustratos; en esta línea se encuentran los trabajos con antiproteasas en la triterapia del sida y todos los modelos de inhibición que pueden ayudar a comprender el fenómeno. Por otro lado, está el enfoque estructural que comprende la creación de bancos de estructuras tridimensionales, que con los avances en genética molecular con el proyecto genoma humano y la química combinatoria sostienen grandes expectativas para la química médica; otro elemento importante de estos bancos es la incorporación de la informática, en donde se construyen moléculas por computador, realizando todos los cambios posibles que se hacían en el laboratorio y que ya fueron descritos. En poco tiempo se obtienen muchas moléculas con sus propiedades definidas, actividad, disponibilidad, efectividad, etc. Posteriormente son probadas en el laboratorio para su uso como medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. AVENDAÑO, C., 1993. Introducción a la química farmacéutica. España: Interamericana.
2. BURTON, O., y ROUTH, J., 1977. Química orgánica y Bioquímica. México: McGraw Hill. p. 384-399.
3. MATEO, P., 1999. Agentes antimicrobianos y Microorganismos. Universidad de Salamanca.
4. MATTHEW, J., y ELLMAN, J., 1997. Química combinatoria y nuevos fármacos. En investigación y ciencia. (249).p. 46-51.

5. MICHELET, O., y HELENE, C., 1997. La síntesis combinatoria. En investigación y ciencia. (254).p. 20-24.
6. TAUSK, M., 1975. Farmacología de las hormonas. España. Alhambra.
7. TEUTSCH, G., 1997. Química médica. En Investigación y ciencia. (254). 12-18.

LEY 30

(Diciembre 29 de 1992)

**Por la cual se organiza
El servicio público de la Educación Superior**

Capítulo II

OBJETIVOS

ARTICULO 6. Son objetivos de la Educación Superior y de sus instituciones

- a Profundizar en la formación integral de los colombianos, dentro de las modalidades y calidades de la Educación Superior, capacitándolos para cumplir las funciones profesionales, investigativas y de servicio social que requiere el país .
- b Trabajar por la creación, el desarrollo y la transmisión del conocimiento en todas sus formas y expresiones y, promover su utilización en todos los campos para solucionar las necesidades del país .
- c Prestar a la comunidad un servicio con calidad, el cual hace referencia a los resultados académicos, a los medios y a los procesos empleados, a la infraestructura institucional, a las dimensiones cualitativas y cuantitativas del mismo y a las condiciones en que se desarrolla cada institución.
- d Ser factor de desarrollo científico, cultural, económico, político y ético a nivel nacional y regional.
- e Actuar armónicamente entre si y con las demás estructuras educativas y formativas.
- f Contribuir al desarrollo de los niveles educativos que le preceden para facilitar el logro de sus correspondientes fines.