

http://portalacademico.cch.unam.mx/materiales/prof/matdidac/guiaprof/guia_quimica2.pdf

La aspirina, legado de la medicina tradicional

Marisol Sanjurjo

La historia de la aspirina es uno de los mejores ejemplos para ilustrar en clase de Química la importancia de la medicina tradicional y su influencia en la industria farmacéutica moderna.

Aunque actualmente se trata de un medicamento sintético, en un principio fue semisintético, ya que se obtuvo a partir de la "salicina", intermediario de origen vegetal, extraído de la corteza de varias especies de sauces. Estos árboles pertenecen al género *Salix* (nombre dado por los romanos y mencionado por Virgilio); forman parte de la flora terrestre desde tiempo muy remoto, como lo demuestran algunos fósiles de la Era Terciaria. Las dos especies más comunes de *Salix* son *S. alba* y *S. purpurea*.

Hipócrates, el celebre médico del siglo V a .C., recomienda a sus pacientes la corteza de sauce como remedio para aliviar el dolor. Desde épocas remotas, dicha corteza y las hojas del sauce, sea en forma de jugo o de cocimiento, se han utilizado para calmar el dolor de neuralgias y reumatismo.

En 1763, el reverendo M. Edmund Stone envió una carta al presidente de la "Real sociedad de Londres para el Mejoramiento del Saber Natural". En ella, le notificaba que la gente de la región curaba la fiebre y aliviaba el dolor con la corteza del *S. alba*, árbol muy común en lugares pantanosos, por lo que creyó que curaba el paludismo. Posteriormente, se comprobó que no tiene acción sobre el *Plasmodium*, pero que sí alivia los ataques febriles. Esta carta inició toda una serie de investigaciones en Inglaterra y Europa. Fue así como se inició la historia de la aspirina, la cual fue lanzada al mercado 136 años después. Este analgésico no produce adicción. En 1838, Raffaele Piria (de Pisa, Italia), aisló otro compuesto que denominó ácido salicílico. Anteriormente, el químico sueco Kart Jacob Lowig (1835) extrajo de una planta (*Spirae ulnaria*), un aceite soluble en éter del cual cristalizó un ácido que denominó "Spisaure", que resultó ser igual al ácido salicílico, según demostró Dumas posteriormente.

En 1843, A. Cahours, Farmacólogo de Gales, demostró que el aceite de wintegreen, utilizado para aliviar dolores, contenía el éster metílico del ácido salicílico. Este aceite se extrae de una planta (*Gualteria procubens*) de la familia de las Ericáceas.

En 1853, Kolbe y Lautermann sintetizaron el ácido salicílico. Uno de sus estudiantes, Frederick von Heyden, estableció en Dresden una gran fábrica para la producción de salicilatos.

Félix Hoffmann, químico de la casa Bayer, tenía un padre artrítico que no toleraba los salicilatos, debido a que provocaban fuerte irritación gastrointestinal. Esta circunstancia lo instó a buscar otros compuestos menos ácidos, llegando así a sintetizar el ácido acetil salicílico (1898), que fue llamado aspirina por la casa Bayer, por la "A"(de acetilo) y "aspirin" del alemán spirsauere (1899).

Desde entonces se consumen mundialmente miles de toneladas de este medicamento. En Estados Unidos se considera que el consumo por persona alcanza un promedio de 150 tabletas al año.

Aparentemente, la corteza del sauce es poco utilizada en la medicina popular de México, siendo pocos los libros que registran su uso terapéutico. Probablemente esto se deba a la popularidad y al bajo costo de la aspirina, que restringe el uso del sauce a poblaciones indígenas, alejadas de la civilización.

Con este medicamento se ha comprobado un fenómeno poco frecuente. En lugar de decrecer su popularidad con los años (al aparecer en el mercado nuevos medicamentos mejores y a precios más accesibles), su uso ha aumentado debido a las nuevas aplicaciones y propiedades que se le han encontrado. En principio, se usó como antipirético, analgésico y antiinflamatorio, por lo que es muy utilizado en el tratamiento de la fiebre reumática, reumatismo, gota y artritis reumatoide. Con el tiempo, estos usos se han ampliado.

Lawrence Craven fue el primero, en 1950, en utilizar la aspirina para evitar la formación de coágulos en enfermedades como trombosis cerebral e infartos al miocardio, debido a que ayuda a prevenir la acumulación de plaquetas.

Por muchos años permaneció en el misterio el modo de acción de la aspirina. John R. Vane, del Colegio Real de Cirujanos de Londres, ganador del premio Nobel en 1982, propuso en 1971 una hipótesis para explicar su actividad inflamatoria. Considera que ésta bloquea la síntesis de algunas prostaglandinas (hormonas celulares involucradas en el dolor e inflamación de coágulos. Comprueba lo establecido por Craven.

Esta propiedad también la hace útil en el tratamiento de otras enfermedades, como la hipertensión gestacional y la migraña. En ésta se ha observado que durante los accesos aumenta la actividad plaquetaria.

También se ha observado que la aspirina disminuye en un 40% la mortalidad debida al cáncer de estómago y que favorece la oxigenación de la sangre en el cerebro.

La Asociación Estadounidense de Cardiología recomienda la ingestión de aspirina a baja dosis a personas de edad media, con antecedentes familiares de enfermedades coronarias o con factores de riesgo como tabaquismo, sobrepeso, hipertensión, falta de ejercicio y exceso de colesterol en la sangre.

A pesar de sus virtudes, hay que recordar que nunca debe recurrirse a la automedicación. La aspirina, como todos los medicamentos, presenta efectos indeseables, que pueden ser peligrosos en ciertos individuos, como los hemofílicos, u otros con ciertas enfermedades gastrointestinales.

Siempre que se sintetiza un medicamento promisorio, su formula es utilizada como modelo para obtener otros compuestos semejantes en los que se modifican y mejoran sus propiedades curativas y se disminuyen los efectos secundarios. Como ejemplos de lo anterior tenemos:

- El salicilato de colona (Artropan), que por ser muy soluble al agua, se absorbe muy rápidamente, por lo que se recomienda cuando son necesarias dosis altas de aspirina.
- Salicilato de salicilo (Diplosal). Con acción semejante al salicilato de sodio. Se hidroliza en el estó- mago, por lo que es menos irritante. - Salicilato de fenilo (Salol). Se utiliza con capa entérica, porque no se hidroliza en el estómago por ser resistente al jugo gástrico. Como su hidrólisis ocurre lentamente en el intestino, se usa como antiséptico intestinal, pero tiene el inconveniente de ser tóxico, porque libera fenol en el intestino.
- Salicilamida, que se usa como sustituyente de otros salicilatos, en caso de presentarse hipersensibilidad a ellos.

El salicilato es usado también como antipirético y antiinflamatorio.

Existe otro grupo de compuestos que, aunque con fórmulas semejantes a la aspirina, tienen diferentes usos, como son:

- Acido salicílico, con uso tópico como queratolítico. Por sus propiedades antisépticas y fungicidas, tiene algunas aplicaciones en dermatología.
- Aldehido salicílico, utilizado en perfumería.
- El salicilato de metilo se usa externamente como rubefaciente y analgésico; también se usa en perfumería.

- El alcohol salicílico, que es un anestésico local. Medicamentos.
- El salicil, que es un antiséptico de uso tópico - La salicil morfolida es un colerético.
- El "PAS" (ácido para amino salicílico) es un tuberculostático.
- El salsalato es antiséptico y antiinflamatorio.

Teniendo en cuenta las tres propiedades de la aspirina (analgésico, antipirético y antiinflamatorio), se han tratado de sintetizar compuestos que, aunque tienen estructuras diferentes a ella, puedan superarla en esas tres acciones terapéuticas, como son los casos de la indometacina y el ibuprofen.

John Nicholson, dando a la aspirina un valor unitario en cada una de las tres acciones, inició un programa de síntesis de compuestos que la superaran. Muchos resultaron tóxicos, por lo que fueron desechados. No obstante, el ibuprofen, a pesar de producir reacciones secundarias indeseables, tiene de 16 a 32 veces la actividad de la aspirina como antiinflamatorio, es 30 veces más activo como anestésico y 20 como antipirético. La indometacina tiene mayor número de efectos secundarios indeseables y es más tóxica.

Todos estos compuestos seguramente no hubieran sido conocidos si el reverendo Stone no hubiera escrito aquella memorable carta en 1763. En todo caso, la historia hubiera sido otra.

Polvo blanco

La presentación de la aspirina se hizo en un principio en forma de polvo, y eran las farmacias las que se encargaban de distribuirla en dosis. Los carteles que la recomendaban en aquellos tiempos para la fiebre, el dolor de cabeza, el reumatismo y las inflamaciones, se diseñaron pronto en casi todos los idiomas.

El dolor antes de la aspirina

Los métodos más agresivos para combatir el dolor antes de inventarse la aspirina eran utilizados por los aborígenes del altiplano peruano, expertos en la técnica de trepanación para tratar el dolor de cabeza. Otras culturas usaron las plantas como remedio. Esta medicina comenzó a adquirir carácter científico en la Grecia de Hipócrates, donde se utilizaban infusiones de corteza de sauce (origen de la aspirina). Durante la Edad Media y hasta el siglo XVIII, este remedio cayó en el olvido, cediendo terreno al opio de un árbol llamado chinchona. Pero ésta tenía que ser importada del Perú, y los opiáceos no eran bien vistos. En 1763, un religioso inglés presentó un informe favorable al uso de la corteza del sauce para reducir la fiebre. Se basaba en la creencia de que

la providencia, para proteger al hombre, colocaba los remedios de las enfermedades cerca de las que las causaban. Y como los que padecían fiebres vivían cerca de los pantanos donde crecía el sauce, buscó en esta planta la solución. Y 75 años después científicos alemanes la sintetizaron en la salicina, que más tarde fue sustituida por la aspirina, tras la síntesis del ácido acetilsalicílico.

Esta lectura es una transcripción del artículo La aspirina, legado de la medicina tradicional escrito por Marisol Sanjurjo y publicado en la revista Educación Química, de la Facultad de Química, UNAM, México, Enero 1996, Vol 7, núm. 1 pp 254 - 256.

Guía de lectura

LA ASPIRINA, LEGADO DE LA MEDICINA TRADICIONAL"

Marisol Sanjurjo

Con base en la lectura del artículo, resuelve el siguiente cuestionario.

1. ¿Cuál es el principio activo inicial del cual se obtiene el ácido acetyl salicílico?
2. ¿Cuáles son las especies vegetales en las que se encontró este principio activo inicial?
3. En la lectura se menciona el concepto de método de extracción. Investiga qué es un método de extracción, qué clase de sustancias separa y si es un método físico o químico.
4. Menciona las tres principales acciones terapéuticas que se le dieron al inicio a la aspirina y cuál es el significado de cada uno de estos términos.
5. ¿Qué compuesto induce a la formación de coágulos en el organismo?
6. Menciona algunas otras enfermedades en las que se recomienda el uso de la aspirina.
7. Dibuja la fórmula del ácido acetyl salicílico, constituyente de la aspirina, y la de otros tres compuestos mencionados en el artículo con fórmulas semejantes a la aspirina pero que tienen otros usos. Encierra e identifica los grupos funcionales de cada uno e indica su nombre.
8. Menciona dos medicamentos que tienen estructura diferente y que tienen una actividad superior a la aspirina.

9. ¿Cuál es tu opinión acerca de las ventajas y desventajas del uso de los dos medicamentos anteriores?

10. A partir de la lectura del artículo, concluye por qué la aspirina se considera un medicamento sintético.

11. Elabora un cuadro en el que resumas la historia de la aspirina