Historia de la ciencia y la tecnología, y su aprovechamiento en el proceso educativo

La aspirina, legado de la medicina tradicional

*Marisol Sanjurjo**

Abstract
The history of the discovery and development of aspirin is described. This is a good educational example for illustrating the importance of traditional medicine and its impact in modern pharmaceutical industry.

La historia de la aspirina es uno de los mejores ejemplos para ilustrar en clase 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 célebre médico del siglo V aC, 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.

Franceses y alemanes compitieron para encontrar el principio activo de la corteza del sauce. En 1828, Johann A. Buchner, un químico farmacéutico del Instituto Farmacológico de Munich, aisló una pequeña cantidad de un glucósido: la "salicina". Un año después, H. Leroux, farmacéutico francés, mejoró el método de extracción, obteniendo un rendimiento mayor. En 1833, E. Merck obtuvo la salicina pura, lo que permitió a Gay-Lussac demostrar que no se trataba de un alcaloide.

En 1838, Raffaelle Piria (de Pisa, Italia), aisló otro compuesto que denominó ácido salicílico. Anteriormente, el químico sueco Karl Jacob Löwig (1835) extrajo de una planta (*Spirae ulnaria)*, un aceite soluble en éter del cual cristalizó un ácido que denominó "Spirsäure", el cuál resultó ser igual al ácido salicílico, según demostró Dumas posteriormente.

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

En l853, Charles Gerhardt, químico francés, fue el primero en sintetizar la aspirina a partir del ácido salicílico, pero desgraciadamente este importante suceso permaneció en el olvido hasta l898.

En 1860, Kolbe y Lautermann sintetizaron el ácido salicílico. Uno de sus estudiantes, Friederich von Heyden, estableció en Dresden una gran fábrica para la producción de salicilatos.

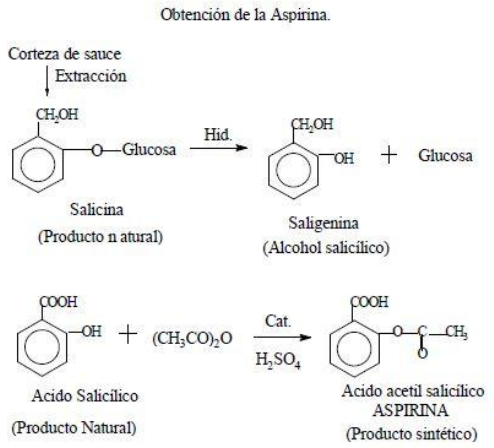
Félix Hoffmann, químico de la casa Bayer, tenía un padre artrítico que no toleraba los salicilatos, debido a que le provocaban fuerte irritación gastrointestinal. Esta circunstancia lo instó a buscar otros compuestos menos ácidos, llegando así a sintetizar el ácido acetil salicílico (1898), que

* Departamento de Farmacia, Facultad de Química, UNAM, 04510, México, D.F.
Enviado: 23 de septiembre de 1995;
Aceptado: 28 de octubre de 1995.

fue llamado Aspirina por la casa Bayer, por la "A" (de acetilo) y "spirin", del alemán *spirsäure* (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 como antipirético. 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 fiebre reumática, reumatismo, gota y artritis reumatoide. Con el tiempo, estos usos se han ampliado.

En 1950, Lawrence Craven fue el primero 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, ganador del premio Nobel en 1982, del Colegio Real de Cirujanos de Londres, propuso en 1971 una hipótesis para explicar su actividad antiinflamatoria. Considera que ésta bloquea la síntesis de algunas prostaglandinas (hormonas celulares involucradas en el dolor e inflamación de órganos y tejidos y en la aglutinación de plaquetas), por lo que reduce el riesgo de formación de coágulos. Comprueba así lo establecido por Craven.

Esta propiedad también la hace útil en el tratamiento de otras enfermedades, como la hipertensión gestacional y la migraña, en la cual 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 a cáncer en el 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.

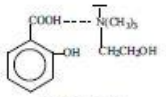
Siempre que se sintetiza un medicamento promisorio, su fórmula es utilizada como modelo para obtener otros compuestos semejantes en los que se modifican y mejoran sus propiedades curativas y se disminuyen los efectos secundarios. Como ejemplos de lo anterior, tenemos:

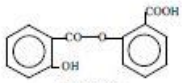
— el salicilato de colina (Artropan), que por ser muy soluble en agua, se absorbe muy rápidamente, por lo que se recomienda cuando son necesarias dosis altas de aspirina.

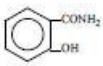
— salicilato de salicilo (Diplosal). Con acción semejante al salicilato de sodio. Se hidroliza lentamente en el estómago, por lo que es menos irritante.

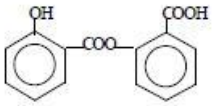
— salicilato de fenilo (Salol). Se utiliza con capa entérica, porque no se hidroliza en el estómago por ser resistente al jugo gástrico.

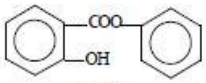
Como su hidrólisis ocurre lentamente en el intestino, se usa como antiséptico intestinal, pero tiene el inconveniente de ser tóxico, porque libera fenol en el intestino.
— salicilamida, que se usa como sustituyente de otros salicilatos, en caso de presentarse hipersensibilidad a ellos.
— El salsalato es usado también como antipirético y antiinflamatorio.


ARTROPAN


DIPLOSAL

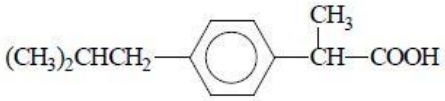

SALICILAMIDA


SALSALATO

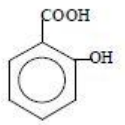

SALOL

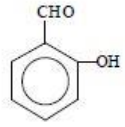
Existe otro grupo de compuestos que, aunque con fórmulas semejantes a la aspirina, tienen diferentes usos, como son:
— Ácido salicílico, con uso tópico como queratolítico. Por sus propiedades antisépticas y fungicidas, tiene algunas aplicaciones en dermatología.
— Aldehido salicílico, utilizado en perfumería.
— El salicililato de metilo se usa externamente como rubefaciente y analgésico; también se usa en perfumería.
— El alcohol salicílico, que es un anestésico local.
— El salicil, que es antiséptico.
— La salicil anilida, un fungicida 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 principales 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.

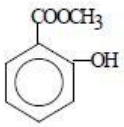
John Nicholson, dando a la aspirina un valor unitario en cada una de las tres acciones, inició un programa de síntesis de compuestos que la superaran. Muchos resultaron tóxicos, por lo que fueron desechados. No obstante, el ibuprofen, a pesar de producir reacciones secundarias indeseables, tiene de l6 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.

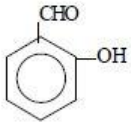

IBUPROFEN

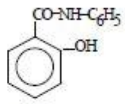
Todos estos compuestos seguramente no hubieran sido conocidos si el reverendo Stone no hubiera escrito aquella memorable carta en 1763. O, en todo caso, la historia hubiera sido otra.

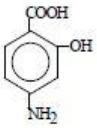

Acido Salicílico

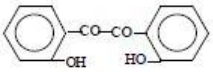

Alcohol Salicílico

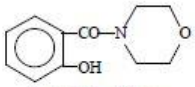

Salicilato de Metilo


Aldehido Salicílico


Salicil Anilida


PAS


SALICIL


Salicil Morfolida