

La Nueva Farmacoterapia Inorgánica: I. Aspectos Generales

ENRIQUE J. BARAN

*Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas
Universidad Nacional de La Plata
calles 47 y 115, La Plata 1900, Argentina*

RESUMEN. Este primer artículo de una serie dedicada a esta temática, enfatiza los aspectos esenciales de la reciente interrelación entre la Farmacología y la Química Bio-Inorgánica y resalta las futuras perspectivas que se presentan en este novedoso y fascinante campo de la investigación farmacológica.

SUMMARY. "The new Inorganic Pharmacotherapy". This article, the first on a series devoted to this theme, emphasizes the essential aspects of the recent interrelation between Pharmacology and Inorganic Biochemistry and remarks the future perspectives in this novel and fascinating field of pharmacological research.

El reciente auge de una nueva rama interdisciplinaria de la Química que ha dado en llamarse *Bioquímica Inorgánica* o *Química Bio-Inorgánica*¹⁻³, ha generado un creciente interés y una mejor comprensión en torno a los sistemas inorgánicos presentes en la biosfera.

Así como numerosos sistemas metálicos juegan un rol específico y bien definido en los sistemas biológicos, resulta también posible sintetizar compuestos y derivados de metales que produzcan efectos biológicos perfectamente definidos.

Diversos son los compuestos inorgánicos que se vienen usando ya desde la Antigüedad en el tratamiento de las más diversas enfermedades y afecciones. Habitualmente se considera a Paracelso (1493-1541) como el padre de las modernas metaloterapias, ya que fue él quien introdujo el uso de ciertos metales pesa-

dos en el tratamiento de diversos males, en dosis perfectamente balanceadas dentro del estrecho límite que habitualmente existe entre efectos tóxicos y curativos.

También son bien conocidos los efectos antiácidos de sales de magnesio, aluminio o bismuto, los preparados antiseborreicos a base de selenio, los antitranspirantes conteniendo aluminio o zirconio, así como los diferentes aditivos de las pastas dentífricas (PO_3F^{2-} , Sn(II), Sr(II), etc.) o las pomadas y ungüentos conteniendo diversos óxidos metálicos³.

Pero, obviamente, lo que es importante desde el punto de vista farmacológico no es simplemente la presencia de un elemento o de un ión determinado. La actividad farmacológica depende usualmente, y muchas veces en forma muy sutil y sofisticada, de la estructura y la naturaleza química del compuesto utili-

PALABRAS CLAVE: Farmacoterapia; Quelatoterapia; Metaloterapia; Química Bio-Inorgánica
KEY WORDS: *Pharmacotherapy; Chelatotherapy; Metallotherapy; Bio-Inorganic Chemistry*

zado.

La importancia de un correcto balance en la concentración de los elementos metálicos esenciales está siendo cada vez más y mejor entendida y apreciada. Los mecanismos de acción de muchos de ellos van siendo comprendidos a nivel molecular y esto permite ahora abrir caminos nuevos para la síntesis y utilización de novedosas drogas de origen inorgánico. Es decir, se está en condiciones de encarar el diseño de nuevas drogas a través de un mejor conocimiento de los procesos biológicos a nivel molecular, sustentado en enfoques teóricos sólidos y con bases fisiológicas firmemente establecidas.

La contribución de la Química Bio-Inorgánica a este campo es realmente trascendente. Basten para demostrarlo algunos pocos pero muy llamativos ejemplos.

Así, el desarrollo espectacular de nuevas drogas anticancerígenas, conteniendo centros metálicos de diverso tipo y coordinación, supera ya los 10.000 compuestos, involucra alrededor de un medio centenar de elementos metálicos e incluye a diversos metales que no habían sido utilizados nunca hasta ahora en Farmacología (V, Ga, Ta, Pt, Ru, Rh, etc)⁴. Sólo en el campo de las drogas conteniendo platino, que comenzaron a desarrollarse a partir del ya clásico trabajo de Rosenberg *et al.*⁵, de 1969, se han ensayado ya hasta ahora más de 1.000 compuestos conteniendo este metal.

También son numerosos los compuestos de cobre que comienzan a ser utilizados en el tratamiento de diversas enfermedades y afecciones; existen drogas conteniendo este metal que presentan actividad antiinflamatoria, anticonvulsiva, anticancerígena y hasta antidiabética⁶.

Avances importantes se han logrado también en la utilización de drogas conteniendo oro ("crisoterapia"), en el tratamiento de enfermedades tales como la tuberculosis, el asma y diversos tipos de artritis^{3,7} y aún ciertos heteropolianiones, como el $[\text{NaSb}_9\text{W}_{21}\text{O}_{86}]^{18-}$ han demostrado tener una potente actividad antiviral y antitumoral⁸.

Por otra parte, algunos avances muy recientes en la química de uno de los elementos radioactivos artificiales, como lo es el tecnecio, han permitido preparar un número creciente de nuevos y muy específicos radiofármacos, que han generado progresos notables en la medicina nuclear⁹.

Así pues, conjuntamente con los rápidos y crecientes avances en el mejor y más profundo conocimiento de los sistemas biológicos y bio-inorgánicos, la Farmacología ve reforzado y ampliado en forma sustancial y vertiginosa su arsenal de medicamentos y drogas y se encuentra, además, frente a nuevas e inesperadas perspectivas.

La novedosa interrelación entre la Farmacología y la Química Inorgánica puede enfocarse, básicamente, desde dos ángulos distintos pero concurrentes: por un lado lo que, en sentido amplio, se llamaría *metalo-terapia* y, por otro, lo que podría denominarse *ligando-terapia*. Ambos enfoques tienden a enfatizar la misma idea, la de que están dirigidos a mantener el correcto y adecuado balance y equilibrio en la concentración ideal de los elementos metálicos esenciales en los organismos.

La *metalo-terapia* involucra, por una parte, la suplementación de elementos esenciales a los seres vivos en los casos en que se produzcan deficiencias, en forma de compuestos y formulaciones

farmacéuticas que resulten adecuadas para una correcta y rápida captación, distribución y acumulación y, por otra parte, el tratamiento de enfermedades y afecciones por medio de compuestos que contengan elementos metálicos que puedan actuar en forma específica sobre una dolencia determinada.

La *ligando-terapia* o *quelato-terapia*, como también se la suele llamar, consiste en el uso de compuestos con propiedades complejantes bien definidas y específicas que permitan retener o complejar especies metálicas presentes en exceso en los fluidos biológicos, ya sea como resultado de algún desorden fisiológico interno o bien como consecuencia de procesos de contaminación o intoxicación.

Entendemos que este breve comentario permite visualizar claramente la potencialidad y el desarrollo futuro de esta nueva farmacoterapia, de raíz fuertemente inorgánica. Desarrollo que abre pers-

pectivas y posibilidades enormes en el campo de la investigación bioquímica y farmacológica y aún en el de la química inorgánica clásica (y, obviamente, en el de la bio-inorgánica) y que naturalmente necesitará de una creciente e importante actividad interdisciplinaria, lo que hace más atractivo aún este novedoso campo de la Farmacología.

En una serie posterior de artículos iremos desarrollado, en forma más detallada, diversos aspectos de esta nueva farmacoterapia inorgánica, a fin de difundir mejor sus logros y aspectos esenciales y las implicancias y posibilidades que los diferentes elementos y sistemas metálicos presentan en este novedoso contexto.

AGRADECIMIENTOS. El autor es miembro de la Carrera del Investigador Científico del CONICET y desarrolla sus actividades en el marco del Programa "QUINOR" de ese organismo, al que agradece el constante y permanente apoyo a su labor.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hughes, M.N. (1981) "*The Inorganic Chemistry of Biological Processes*", 2nd. Edition, J. Wiley & Sons, New York
2. Ochiai, E.I. (1977) "*Bioinorganic Chemistry. An Introduction*", Allyn & Bacon, Boston
3. Baran, E.J. (1984) "*Química Bio-Inorgánica*", Ediciones Faba, La Plata
4. Cleare, M.J. y P.C. Hydes (1980) en "*Metal Ions in Biological Systems*", vol. 11 cap. 1; H. Sigel (Editor), M. Dekker, New York
5. Rosenberg, B., L. Van Camp, J.E. Trosko y V.H. Mansour (1969) *Nature* 222: 385-8
6. Sorenson, J.R.J. (1984) *Chem. Brit.* 20: 1110-3
7. Sadler, P.J. (1976) *Gold Bulletin* 5: 110-4
8. Pope, M.Th. (1983) "*Heteropoly and Isopoly Oxometalates*", pág. 31, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
9. Deutsch, E. y K. Libson (1984) *Comments Inorg. Chem.* 3: 83-103