

Metales en los medicamentos ¿bueno o malo?

Dalia Michelle Salas Hernández
Ximena Ramos Santiago

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Colima, Colima, México

La integración de metales en los medicamentos ha sido una práctica recurrente a lo largo de la historia de la medicina, destacándose tanto por sus prometedores beneficios terapéuticos como por sus potenciales riesgos toxicológicos. Desde el uso de compuestos de hierro para tratar la anemia hasta la aplicación de sales de platino en quimioterapia, los metales desempeñan un papel crucial en diversos tratamientos médicos. La farmacología moderna no sólo ha heredado estos conocimientos ancestrales, sino que también ha desarrollado nuevas aplicaciones de metales, gracias a los avances en la bioquímica y la nanotecnología.

Es por esto que la ciencia se ha enfocado en la búsqueda de nuevas moléculas que ayuden a combatir patologías de preocupación mundial. Para que un medicamento pueda salir al mercado es necesario cumplir con las fases de investigación y desarrollo, las cuales se subdividen en más fases que llevan a su creación y comercialización. En la fase de investigación, los expertos se centran en la creación de compuestos, mientras que en el desarrollo se realizan estudios clínicos en personas para evaluar la seguridad y eficacia del nuevo medicamento.

Diversos grupos de investigación se han centrado en la creación de medicamentos a base de metales. Dichos medicamentos van acompañados de iones (o átomos) metálicos. La adición de estos puede potenciar la acción de una molécula ya conocida o disminuir los efectos secundarios. A esta parte de la química se le llama química organometálica o química

de coordinación, dependiendo del tipo de interacción del metal.

Existen diferentes tipos de metales presentes en los medicamentos, tales como los metales esenciales, que forman un papel muy importante en los procesos biológicos como el mantenimiento de los huesos (calcio), transporte de oxígeno en sangre (hierro) y producción de enzimas (zinc). En contraste, existen metales tóxicos presentes en los medicamentos, pero en muy bajas cantidades, tal como el plomo, que es utilizado para tratar la indigestión, el mercurio para la conservación de algunas vacunas y el cadmio para el tratamiento de dermatitis en el cuero cabelludo. Estos metales pueden acumularse en grandes cantidades en el organismo y resultar tóxicos, ocasionando síntomas como dolor de cabeza, fatiga, debilidad muscular, irritación de la piel y, en casos graves, daño cerebral, renal y problemas cardíacos, pudiendo ser irreversibles e incluso mortales (Ferrer, 2003).

10



Hablemos sobre algunos metalofármacos...

Cisplatino es un medicamento que ataca células cancerosas malignas. Se trata de un complejo de platino (Pt), su efecto se basa en la inhibición de la síntesis del ADN de las células cancerígenas. El cisplatino se utiliza como quimioterapia para tratar diferentes tumores, como el cáncer en testículos, vejiga, estómago, cabeza, cuello, ovario y pulmón. Pero no todo es tan bueno, ya que no sólo inhibe la síntesis de ADN de células

cancerígenas, sino que también la de todos los procesos vitales para el ser humano (Dasari y Tchounwou, 2014).

Por otra parte, los metales también son utilizados con fines diagnósticos, tal es el caso del gadolinio, el hierro y el manganeso, con los cuales se pueden hacer resonancia magnética y obtener imágenes de tejidos, por ejemplo, se pueden obtener imágenes de tumores cerebrales con el gadolinio, el cloruro férrico ayuda a obtener imágenes del tracto gastrointestinal y las sales de manganeso se usan para obtener imágenes del corazón. Por último, los metales también pueden utilizarse con fines terapéuticos, como el tratamiento de la anemia con las sales de hierro. Otro ejemplo es el platino, que se utiliza en las quimioterapias contra tumores que se encuentran en la cabeza o cuello (Libre Text Chemistry Farmaindustria, 2021).

El descubrimiento del cisplatino generó interés en la búsqueda de nuevos metalofármacos, tal es el caso de los complejos de coordinación de vanadio (V), que presentan actividad insulino-mimética o antidiabética, tanto *in vitro* como *in vivo*. Es decir, aumentan la tolerancia a la glucosa y disminuyen los niveles de colesterol y triglicéridos en plasma (Barán, 2014).

En estudios realizados fue demostrado que la presencia del átomo de silicio en compuestos derivados del ibuprofeno le confiere al compuesto mayor lipofilicidad (capaz de disolverse en grasas), lo que resulta en una mayor penetración

del compuesto en las células y, en consecuencia, una mejor actividad biológica (Pérez *et al*, 2020).

Los metales en los medicamentos pueden no ser siempre tóxicos, al contrario, pueden estar en compuestos para ayudar a su eficacia, como en el caso de los compuestos ya mencionados de tipo sililalquil ésteres y amidas derivadas del ibuprofeno, el cual ayuda a mejorar la penetración del compuesto en las células. Sin embargo, se debe tener en cuenta que cualquier metal en exceso en el organismo es tóxico, y es por esto que se deben hacer pruebas de toxicidad a cada fármaco candidato a ser un medicamento. Los metales nos pueden ayudar a disminuir efectos adversos de los medicamentos ya existentes, aumentar la eficacia y disminuir su vida media, pero con efectos prolongados.

En conclusión, el desarrollo de metalofármacos rompe con los paradigmas del descubrimiento farmacéutico convencional y sobrepasa los límites disciplinarios tradicionales, aún falta mucho por investigar y descubrir, pero, proporciona una nueva vía de creación de medicamentos y mayor esperanza de vida.

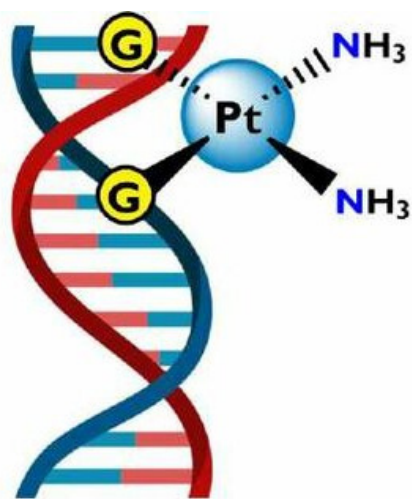


Figura 2. Inhibición de la síntesis de ADN por cisplatino

Referencias

- Barán, E. (2014) Metalofármacos: una nueva perspectiva para la farmacología y la medicina. *Anales Acad. Nac. de Cs. Ex., Fís. y Nat.*, tomo 66 (2014): 5-21.
- Bertini, I., Gray, H., Lippard, S.J., Selverstone, J. (2023). *Bioinorganic Chemistry*. Libre Texts.9: Metals in Medicine. Recuperado el 28/05/24, de: [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Inorganic_Chemistry/Book3A_Bioinorganic_Chemistry_\(Bertini_et_al.\)/09%3A_Metals_in_Medicine](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Inorganic_Chemistry/Book3A_Bioinorganic_Chemistry_(Bertini_et_al.)/09%3A_Metals_in_Medicine)
- Dasari, Shaloom, y Paul Bernard Tchounwou. «Cisplatin in Cancer Therapy: Molecular Mechanisms of Action». *European Journal of Pharmacology* 740 (5 de octubre de 2014): 364-78. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.07.025>.
- Ferrer, A.. (2003). Intoxicación por metales. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 26(Supl. 1), 141-153. Recuperado en 30 de mayo de 2024, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_

arttext&pid=S1137-66272003000200008&lng=es&tlng=es.

Libre Text Chemistry. Farmaindustria. (2021) Reportaje: Cuánto tiempo se tarda en desarrollar un medicamento y por qué. Recuperado el 28/05/24, de: <https://www.farmaindustria.es/web/reportaje/cuanto-tiempo-se-tarda-y-por-que-en-desarrollar-un-medicamento/>

López, E; Sanchez-Pavón, E; Peña-Rodríguez, R; Romero, D; Villanueva, J; Colorado-Peralta J; y Morales-Morales, D. (2022) «Metalofármacos en la terapia contra el cáncer: Metallopharmaceuticals in cancer therapy». *TECNOCENCIA Chihuahua*. <https://doi.org/10.54167/tch.v16i3.1010>.

México minero (2017). Minerales metálicos utilizados en medicamentos - México Minero. Recuperado en 30 de mayo de 2024, de: <https://mexicominero.org/minerales-metalicos-utilizados-en-medicamentos/>.

Pérez Gómez D. (2015) Tesis: "Estudio comparativo de la capacidad antioxidante, el efecto anti-inflamatorio, gastrotoxicidad y la selectividad COX-1/COX-2 in silico, de silil-alquil ésteres y amidas derivados del ibuprofeno", Doctorado en Ciencias Químicas. Universidad de Colima.