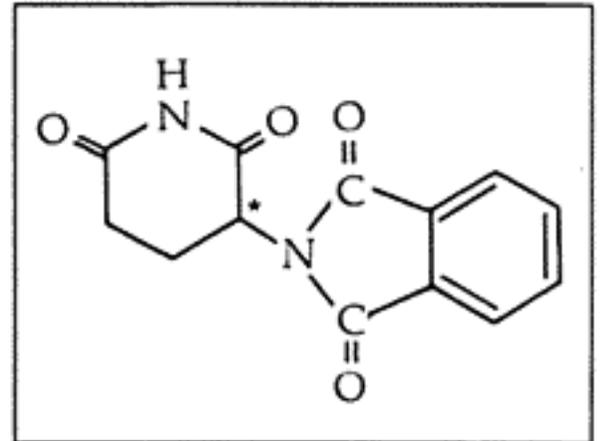


# LA QUIMICA DE LA VIDA

## MOLÉCULAS DERECHAS E IZQUIERDAS



Estructura de la talidomida (el \* representa el átomo quiral)

En 1961, por primera vez se relacionó el efecto de una sustancia con algunas malformaciones congénitas. Se trataba de la talidomida, un sedante que se recomendaba a las madres embarazadas para disminuir las molestias propias de su estado y que resultó ser el agente causal de que los recién nacidos, cuyas madres habían tomado la droga durante los dos primeros meses del embarazo, nacieran con deformaciones en los brazos y las piernas.

En estudios posteriores se demostró que una forma de la talidomida tenía propiedades sedativas, y otra tenía propiedades teratógenas (del griego, que significa engendrar monstruos). Como se trataba de una molécula ¿cómo explicar que ella sola fuera capaz de producir efectos tan distintos?

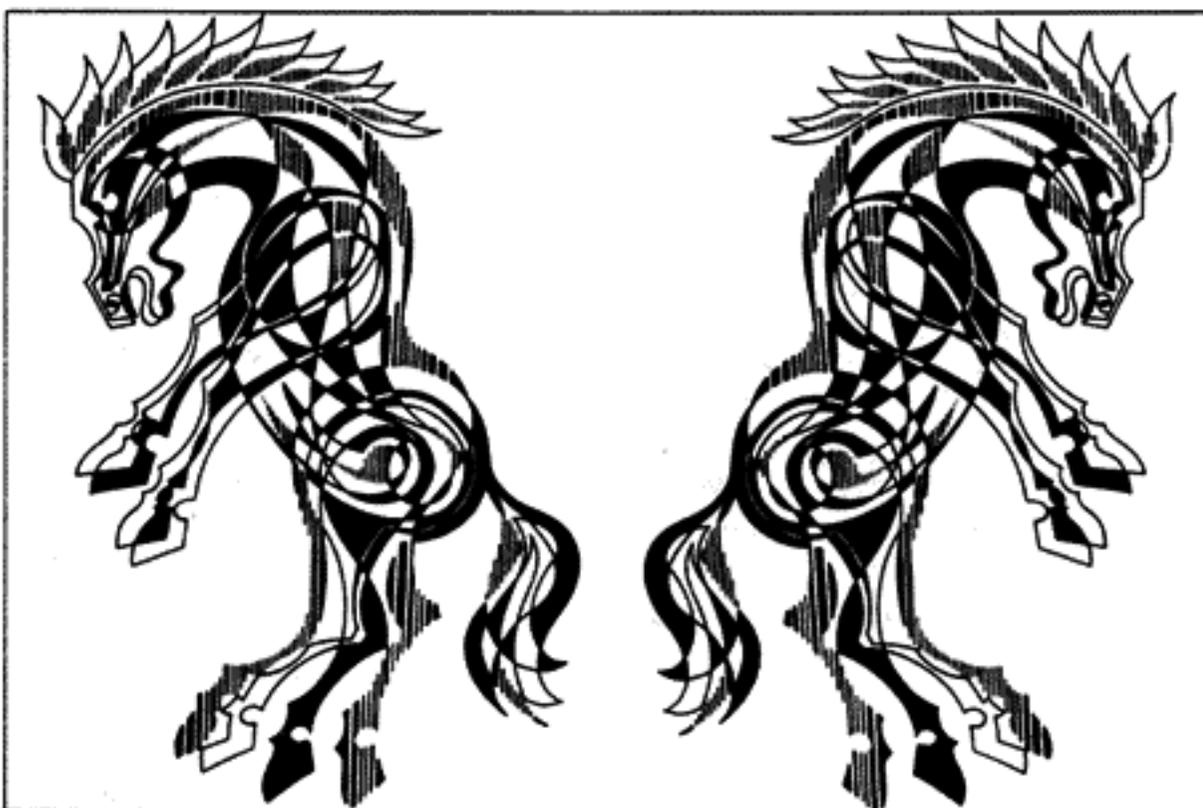
En la estructura de la talidomida existe un átomo de carbono unido a cuatro distintos

radicales; es lo que en química se conoce como átomo quiral. De manera análoga, las manos son una especie de átomo quiral. Si se las observa se verá que son idénticas, porque poseen cinco dedos distribuidos en el mismo orden. Sin embargo si se intenta sobreponerlas de modo que cada dedo esté sobre otro, mientras se tienen ambas palmas de las manos hacia el frente, es imposible. Cuatro de los dedos se encimarán, pero los pulgares quedarán orientados en dirección contraria. La única forma de lograr esa superposición es

empalmando las manos. En eso se basa la quiralidad de las moléculas. Al igual que las manos, son empalmables pero no se pueden sobreponer porque una, con respecto a la otra son imágenes al espejo, es decir, tienen una orientación distinta en el espacio.

Para saber si una molécula es derecha o izquierda, se prepara una solución de cada molécula pura, y se hace pasar un haz de luz polarizada. Si la luz se desvía a la derecha, la molécula se llama dextrógira (D) y si se desvía a la izquierda, levógira (L). Así, la talidomida resultó ser, no una molécula, sino dos, que poseen la misma fórmula química pero distinta orientación en el espacio, lo que les atribuye distintas actividades metabólicas. Mientras que la forma dextrógira posee el efecto sedante, la forma levógira tiene el efecto teratógeno.

Este descubrimiento suscitó que, tanto la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos (FDA), como las agencias homólogas en el resto del mundo, prohibieran la venta de medicamentos en cuya composición se mezclaran la forma dextrógira y la levógira de





Ricardo Ma. Garibay

una misma molécula (a esta mezcla se le conoce con el nombre de mezcla racémica), a menos que se demostrara que la combinación de ambas formas posee cualidades superiores a las que brindaría cada molécula por separado.

Esta prohibición fue un gran impedimento para la industria farmacéutica, ya que las sustancias químicas, que poseen carbonos quirales, y que se emplean como medicamentos, son más comunes de lo que podría suponerse (por ejemplo: el Ibuprofen, es una sustancia ampliamente utilizada para tratar el dolor de cabeza y posee carbonos quirales). Además, el proceso para separar una mezcla racémica es sumamente costoso. Actualmente se está tratando de sustituir la síntesis química de los medicamentos por síntesis enzimática, ya que las enzimas son específicas para el proceso de síntesis de una forma espacial de las moléculas quirales.

Una de las preguntas que surge enseguida es: ¿por qué si una de las formas de la talidomida es teratogena, no se prohibió desde un principio su venta al público? La talidomida se sometió a todas las pruebas a que se somete cualquier nuevo medicamento antes de que el público tenga acceso a él. En este caso la talidomida aprobó satisfactoriamente tanto las pruebas químicas como las biológicas; los modelos animales que se emplearon para probar en ellas fueron la rata y el ratón. Cuando se les administró este medicamento a animales preñados, los ratoncitos nacieron sanos, sin defectos, aun cuando el efecto sedante prevalecía; por consiguiente, se aprobó su uso público. Posteriormente, y debido a las consecuencias de la talidomida en seres humanos, se practicaron estudios en conejos y en micos que demostraron que, efectivamente, la talidomida era teratogena, aunque las

malformaciones que se observaban en los conejos eran distintas a las producidas en los micos y en los humanos.

Este hecho tiene consecuencias enormes, ya que la tragedia de la talidomida demostró los límites que tiene el uso de modelos animales, y también dejó muy claro que no todas las especies metabolizan los compuestos químicos de la misma manera y, por ende, los efectos son distintos en cada caso.

Hasta la fecha, el mecanismo molecular para la toxicidad selectiva de la talidomida es aún desconocido, pero teniendo ahora un modelo animal más confiable para su estudio, seguramente se obtendrán conocimientos más detallados en poco tiempo.

**Isaak Skrome**  
Estudiante de licenciatura del  
Instituto de Investigaciones  
Biomédicas, UNAM