

Las enzimas en la terapéutica

EFRAIN G. PARDO

CUANDO EL MECANISMO de acción terapéutica de una droga se estudia profundamente, por lo general resulta que dicha acción termina atribuyéndose a efectos enzimáticos del fármaco utilizado. Así, por ejemplo, cuando primero se analizaron las acciones hipotensoras de la reserpina sus efectos hipotensores pudieron atribuirse a una depresión general de la actividad del sistema nervioso simpático; estudios más cuidadosos indicaron que esta depresión estaba ligada al agotamiento de las reservas de catecolaminas en las terminaciones nerviosas; finalmente, esta última acción ha podido atribuirse a una acción de la sustancia activa sobre las enzimas responsables del almacenamiento y liberación de dichas catecolaminas en los sitios de transmisión neuro-efectora.

Esta importancia general de la acción enzimática en cualquier aplicación terapéutica lleva a la necesidad de limitar la finalidad de la presente presentación a la discusión de los usos terapéuticos en los cuales la enzima es el material utilizado.

Las posibilidades teóricas del uso terapéutico de las enzimas son tan limitadas como es el número teórico de enzimas que participan en la actividad fisiológica de cualquier organismo vivo. En cambio, las aplicaciones reales son relativamente pocas y se limitan a enzimas solubles que pueden ser extraídas y purificadas de diversas fuentes biológicas.

Ya se ha señalado la expansión violenta que el interés en el campo de las enzimas ha tenido recientemente. Esta opinión es aplicable en forma clara al uso terapéutico de las enzimas. Hace muy pocos años, el único uso de productos de esta clase era en la suplementación de la actividad enzimática del tubo digestivo. Otras sustancias activas, de este grupo, como la leche de hígado usada en el tratamiento de las parasitosis intestinales o los extractos pancreáticos usados como vasodilatadores y

antiespasmódicos, no habían sido identificados como la naturaleza enzimática.

En tiempos relativamente recientes ha habido progreso importante en varios campos de utilización terapéutica de enzimas, al grado de que capítulos especiales sobre el tema empiezan a aparecer en los textos de Farmacología. La siguiente tabla proporciona una lista resumida de algunas de estas aplicaciones.

TABLA I

USOS DE LAS ENZIMAS

1. Para suplementar la acción digestiva
 - Pepsina
 - Tripsina
 - Papaina
 - Diastasa
 - Celulasa
 - Pancreática
2. Como vermifugos
 - Papaina
 - Ficina
3. Como fibrinolíticos de acción tópica
 - Tripsina
 - Papaina
 - Estreptoquinasa-estreptodornasa
 - Dornasa pancreática
4. Como fibrinolíticos intravasculares
 - Fibrinolisina
 - Estreptoquinasa
5. En el tratamiento de la inflamación aguda
 - Quimotripsina
 - Estreptoquinasa
6. Para acelerar absorción de líquidos en depósitos tisulares
 - Hialuronidasa

El uso de enzimas como suplementos de la actividad digestiva se ha visto limitado en el pasado por la purificación inadecuada de los preparados disponibles, por la exigencia, en lo que se refiere a pH, de la

mayor parte de las sustancias y por la frecuencia de resultados negativos en la aplicación terapéutica, resultantes fundamentalmente al uso de los preparados en condiciones patológicas diversas del tubo digestivo no ligadas realmente a fallas en la disponibilidad de enzimas digestivas. Ha habido progreso reciente en el logro de preparados más puros y de actividad más bien definida, incluyendo la introducción de mezclas con actividad lipolítica satisfactoria. Adicionalmente se han hecho progresos de tipo farmacéutico en el diseño de productos con agregados que garanticen la acidez o alcalinidad necesarios para la acción óptima de las enzimas, liberando, por ejemplo, un tipo de enzima en el estómago y otro en el intestino. Estos preparados nuevos tienen utilidad clara en las situaciones clínicas en que el diagnóstico de deficiencia enzimática está bien fundado.

El uso de enzimas en el tratamiento de las parasitosis intestinales se ha visto limitada por los riesgos de autoinfestación cuando estas sustancias se utilizan en el tratamiento de las teniasis y por la introducción a la terapéutica de sustancias antiparasitarias sintéticas de mucho mayor actividad y especificidad que los productos utilizados anteriormente.

Una adquisición reciente en este campo está representado por la aplicación tópica de enzimas proteolíticas en el tratamiento de lesiones caracterizadas por la presencia de fibrina y de material purulento que retarda la cicatrización (úlceras de tipo varicoso, úlceras de decúbito, heridas infectadas, abscesos de diversas clases, fístulas, hematomas, empiezas).

Entre los productos utilizados en este campo, se encuentran los preparados purificados de tripsina que ejercen acción proteolítica satisfactoria cuando es posible mantener una pH adecuado. Esto último, y la carencia de actividad desoxirribonucleásica, limita su utilidad en los procesos en que existe material purulento. Por esta razón, es más útil la aplicación de mezclas de estreptocinasa y estreptodornasa de origen bacterial. Estas mezclas licuan las nucleoproteínas por la acción desoxirribonucleásica de la estreptodornasa y contribuyen al fácil drenaje y a cicatrización de los procesos purulentos. La estreptocinasa contribuye con un componente indirecto fibrinolítico por activación de enzimas proteolíticas locales. Más recientemente, se han introducido productos a base de dornasa pancreática con actividad desoxirribonucleásica pero sin actividad proteolítica.

Se han probado las enzimas arriba mencionadas y otras enzimas proteolíticas en el tratamiento de trombos intravasculares. Los resultados han sido pobres, incluso en tratándose de la estreptocinasa, que sería la

enzima que pudiera ser más útil por activación de las fibrinolisinias del plasma humano. Existen algunos informes positivos de lisis de trombos logrados por la estreptocinasa, pero la evidencia general es que ello no se puede lograr con certeza razonable.

En cambio, ha sido posible lograr preparados purificados de plasma humano que contienen actividad fibrinolítica resultante de la incubación del plasma con estreptocinasa. Estos preparados comienzan a usarse con éxito en el tratamiento de diversos procesos de trombo-embólicos. Los resultados parecen satisfactoriamente en cuanto a la lisis del trombo, siempre y cuando las fibrinolisinias se administren pronto después de desencadenada la trombosis. Son mucho menos efectivas cuando ya hubo epitelización inicial de la lesión. El riesgo teórico de que la lisis parcial de un trombo por una enzima efectiva pudiera producir embolias no se ha visto confirmado por el uso de los preparados de plasma humano. Parecería ser que la lisis del trombo no procede de la periferia al centro, sino que tiene lugar uniformemente sin dejar residuos emboligénicos.

El uso de enzimas proteolíticas de diversos tipos en el tratamiento de los procesos tromboembólicos mostró que estas sustancias, si bien no licuaban los trombos mismos, sí producían mejorías importantes en los fenómenos inflamatorios locales secundarios al proceso tromboembólico. Esto ha llevado a que se pruebe la efectividad de estas enzimas proteolíticas, administradas por diversas vías en el tratamiento de diversos tipos de inflamación. Aun cuando hay controversia acerca de los resultados obtenidos con esta medida terapéutica, existen suficientes indicios de efectividad como para que pueda juzgarse que es probable que este campo sea uno de aplicación continuada de productos enzimáticos.

El tiempo disponible en esta ocasión no permite una discusión de mayores detalles ni una descripción de los diversos productos utilizados. Por lo anterior se resumen algunos datos que pueden ser de interés médico en la siguiente tabla.

APLICACIONES TERAPEUTICAS DE LAS ENZIMAS

Nombre	Ejemplo de producto Comercial	Aplicación	Administración
<i>Pepsina.</i> Enzima proteolítica de origen gástrico.	Taka-Diastasa	Digestivo.	Oral; 50 a 200 mg.
<i>Pancreatina.</i> Extracto enzimático de origen pancreático.	Cotazym - B, Mezcla con celulosa.	Digestivo.	Oral; una a seis tabletas de preparado valorado para digerir grasas, proteínas, celulosa.
<i>Diastasa.</i> Enzima Amilolítica de origen microbiano.	Taka-Diastasa	Digestivo.	Oral; 0.1 a 1.0 g. después de los alimentos.
<i>Celulasa.</i> Enzima celulolítica de origen microbiano.	Cotazym-B, Mezcla con pancreatina.	Digestivo.	Oral; cada tableta valorada para digerir 60 g. de celulosa.
<i>Papaina.</i> Enzima proteolítica de origen vegetal.	Polvo para recetas galénicas.	Digestivo.	Oral; 50 a 100 mg. por Dosis.
	Panafil, unguento. Velardón.	Debridación úlceras y heridas infectadas Vermifugo.	Tópica; sobre lesión. Oral; 20 g. del producto comercial en 4 tomas.
<i>Tripsina.</i> Enzima proteolítica de origen pancreático.	Triptar.	Úlceras varicosas y de decúbito; heridas infectadas; abscesos; fístulas; hematomas, empiemas, etc.	Aplicación local del polvo estéril o de su solución; 5,000 a 50,000 unidades por aplicación.
<i>Tripsina.</i> (Continúa).	Chymar Oral (Mezcla con Quimotripsina).	Inflamación de diversos orígenes.	Oral, una tableta con 50,000 unidades de actividad proteolítica 3 a 4 veces al día.

T A B L A 2 (C O N T I N Ú A)

Nombre	Ejemplo de producto Comercial	Aplicación	Administración
<i>Quimotripsina</i> . Enzima proteolítica de origen pancreático.	Chymar.	Inflamación de diversos orígenes (trauma, infecciones localizadas, úlceras crónicas, artritis, etc.).	Intramuscular; 2,500 a 5,000 unidades 3 a 4 veces al día. Sublingual; una tableta de 10,000 unidades tres o 4 veces al día oral; una tableta de 50,000 de la mezcla con Tripsina.
<i>Estreptocinasa</i> . Activador de la Fibrinolisis humana, de origen bacteriano.	Varidase, mezcla con estreptodornasa.	Inflamación, de diversos orígenes.	Sublingual; una a cuatro tabletas diarias de 12,000 unidades; Intramuscular; 5,000 unidades dos veces al día Local; 5,000 a 100,000 unidades en el sitio de la lesión, en combinación con la estreptodornasa.
<i>Estreptodornasa</i> . Desoxirribonucleasa de origen bacteriano.	Varidase, mezcla con estreptocinasa.	Úlceras varicosas y de decúbito; heridas infectadas; abscesos, fístulas, hematomas, empiemas, etc.	Local; 1,250 a 25,000 unidades en el sitio de la lesión, en combinación con la estreptocinasa.
<i>Dornasa</i> . Pancreática desoxirribonucleasa de origen pancreático.	Dornavac.	Úlceras varicosas y de decúbito; heridas infectadas; abscesos; fístulas; hematomas, empiemas, etc.	Local; 50,000 a 100,000 unidades en el sitio de la lesión.
<i>Plasmina</i> . Fibrinolisisina de origen humano.	Actase.	Tromboflebitis; embolia pulmonar.	Intravenosa; 50,000 a 100,000 unidades, gota a gota, en el curso de dos horas.
<i>Calicreina</i> . Peptidasa de origen pancreático.	Padutina.	Vasodilatador.	Intramuscular, 10 unidades una a tres veces al día.
<i>Hialuronidasa</i> . Factor de difusión de origen tisular.	Infiltrase.	Acelerar absorción de líquidos o medicamentos.	Subcutánea, 150 unidades con el líquido cuya absorción se quiere acelerar.