

Pureza

Javier de Mendoza

Para los químicos, una sustancia pura es aquella que presenta propiedades invariantes, independientemente de su origen. En una sustancia pura, todas las moléculas son idénticas, sin que ninguna de ellas “recuerde” cómo llegó allí, más allá de la composición isotópica más íntima de sus átomos constituyentes, añadido para los iniciados. Pero para buena parte de la población, al menos para una mayoría, lo de la pureza es otra cosa. Piensan, sencillamente y sin asomo de duda, que cualquier producto de origen natural es intrínsecamente mejor que otro igual pero sintetizado en un laboratorio. Para aclarar conceptos tomemos un ejemplo corriente, la sal común, uno de los productos químicos más sencillos que podemos encontrar en la naturaleza y del que todos, químicos y profanos de los matraces, saben que se trata de cloruro sódico. Entonces, ¿por qué hay tantas variedades? No me refiero a si sus cristales son grandes o pequeños, de flor de sal, pétalos o escamas, sino a las variedades que clasificamos según su origen, como sal marina, sal negra, sal gris, sal rosa del Himalaya, sal de Kosher, sal roja Hawaiana, o un sinfín de nombres más. Algunas incluso con categoría especial, como la sal marina de Trápani, inscrita desde 2011 en la lista de productos tradicionales sicilianos con denominación de origen. En nuestro país abundan también las sales alimentarias de calidad reconocida, y cerca de donde vivo es famosa la flor de sal d'és Trenc, por cuya variedad más simple te piden algo más de 20 euros por 150 gramos, eso sí, magníficamente envasados. Es fácil adivinar que las distintas calidades se deben a aditivos que la sal contiene, más allá del cloruro sódico, por lo que deja de ser una sustancia pura, mal que les pese a quienes defienden la calidad de su producto por la extrema pureza y blancura de las salinas, originadas por evaporación de las cristalinas aguas de los mares, o por extracción de las minas excavando directamente su mineral, la halita. Lo más corriente es que contengan o se les añadan otros elementos, como yodo, calcio o magnesio. Si bien la sal ha sido históricamente un producto muy cotizado y origen de disputas, guerras y migraciones, su valor ha decaído por completo en los tiempos modernos, aunque alguno de los elementos que acompañan al sodio, como el litio, son ahora codiciados, por su explosiva demanda en la confección de baterías, la gran apuesta de la industria del transporte futuro. Eso ha hecho que países con grandes salares, como Chile o Bolivia, sean hoy oscuro objeto del deseo de las grandes potencias.

Hasta aquí un ejemplo típico de productos naturales supuestamente puros cuyo valor se incrementa por las impurezas que contienen. Lo habitual, sin embargo, es lo contrario, que las impurezas causen una pérdida de valor del producto. Cuando de jóvenes íbamos a Andorra para esquiar o de fin de semana, mi madre siempre me encargaba que le trajera aspirina francesa porque, según afirmaba, daba menos ardor de estómago que la española. Yo, por entonces estudiante de Farmacia en Barcelona, protestaba y la criticaba desde mis nacientes convicciones científicas, aunque la realidad es que me quejaba por la molestia de tener que hacer un recado no programado, y eso duró hasta que me tocó hacer prácticas de laboratorio de la asignatura de Farmacia Galénica (hoy llamada Tecnología Farmacéutica) y teníamos que preparar aspirinas con una máquina de comprimir a partir de ácido acetilsalicílico en polvo y un excipiente que creo que era almidón. Nos explicaron que si la aspirina se humedecía o conservaba en condiciones inadecuadas, tendía a hidrolizarse liberando ácidos acético y salicílico, lo que podría ser la causa de que nuestras aspirinas de entonces fueran peores que las francesas. Cierzo o no, dejé de protestar ante los encargos de mi madre. También nos recomendaron masticarlas antes de tragarlas, para facilitar su digestión, y recuerdo que nos comíamos allí mismo algunas de las aspirinas que fabricábamos, por lo que me acostumbré desde entonces a su sabor amargo y peculiar. Me llegó a gustar...

Entre los medicamentos de origen sintético, no presentes en el entorno natural y fruto del diseño o de ensayos con miles de derivados de un candidato inicial, no todo consiste en que el nuevo producto sea activo frente a determinada enfermedad sino que, para garantizar la seguridad frente a su posible toxicidad y efectos secundarios a corto y medio plazo, se realizan numerosos ensayos clínicos, exhaustivos y rigurosos, en animales de laboratorio y en humanos, lo que con frecuencia dificulta, retrasa y a menudo llega a impedir su aprobación definitiva. De todos los candidatos ensayados, sólo un ínfimo porcentaje llega a las estanterías de las farmacias, y cuando nos quejamos, a menudo con razón, de las compañías farmacéuticas y sus beneficios, deberíamos de tener en cuenta sus cuantiosas inversiones en proyectos que acaban fracasando. Y a pesar de todas las precauciones, aparecen de tanto en tanto efectos secundarios que tan sólo son detectados en el largo plazo, cuando el mal ya se ha hecho. Algunos debidos a impurezas. El trágico ejemplo de la talidomida, un tranquilizante que se daba a las embarazadas a comienzos de los 60 para evitar el uso abusivo de barbitúricos, aunque muy conocido, es representativo de esos peligros. El producto posee un centro estereogénico (quiral), por lo que presenta dos formas enantioméricas no superponibles, reflejo una de la otra. El fármaco se suministraba como una mezcla a partes iguales de ambos enantiómeros (racémico), y sólo tras los efectos secundarios observados de teratogenia en los recién nacidos (producía focomelia) se



J. de Mendoza

Catedrático jubilado de Química Orgánica
(Universidad Autónoma de Madrid).
Profesor Emérito, Instituto Catalán de Investigación Química
(ICIQ, Tarragona).
C-e: jmendoza@iciq.es

comprobó con horror que un enantiómero, el dextrógiro, tenía propiedades sedantes, mientras que el otro, el levógiro, era teratogénico, por lo que desde el punto de vista médico uno era “el bueno” y el otro “el malo”.

Por eso es tan importante un control exhaustivo de la pureza de los nuevos medicamentos, a menudo influido por el propio proceso de manufactura. Pequeñas trazas de un catalizador o un disolvente, procedentes del procedimiento sintético, pueden invalidar la distribución de un fármaco, como lo hacen otros contaminantes (isómeros, productos secundarios, reacciones indeseadas) o las condiciones de conservación, como por ejemplo hidrólisis (como en el caso de las aspirinas supuestamente malas de mi juventud), la oxidación, o la descomposición por efecto de la luz, entre otros. También cabe mencionar el polimorfismo, es decir, la capacidad de un compuesto para presentarse bajo distintas formas cristalinas. Un ejemplo bien conocido son los cuatro polimorfos del carbono (diamante, grafito, fullerenos y nanotubos), de propiedades completamente distintas entre sí. Por ello, las impurezas polimórficas, a veces difíciles de detectar, deben de ser también cuidadosamente investigadas.

En cuanto a las hierbas medicinales, no tengo mucho que criticar. Casi todas contienen principios activos perfectamente identificados, muchos de los cuales pueden sintetizarse también en un laboratorio, así como otras sustancias por lo general saludables que contribuyen a sus efectos benéficos. Sin embargo, a veces los productos de origen natural pueden ser más peligrosos que los de síntesis, de nuevo por un problema de pureza. Por ejemplo, los tratamientos con hormona de crecimiento se prefieren realizar con hormona sintética, ya que se han descrito casos de encefalopatía (como la enfermedad de las vacas locas) al emplear hormona procedente de extracciones de animales. Cuando la síntesis química estaba menos desarrollada que hoy en día, se acudía con frecuencia a la extracción de principios activos de especies naturales, o de algunos intermedios de estructura compleja que en pocas etapas sintéticas podían transformarse en el producto final (síntesis parcial). En algunos casos, eso creaba una dependencia geopolítica de los países que poseían las especies requeridas. La historia de las hormonas y antiinflamatorios esteroídicos son un buen ejemplo, por lo que de alguna manera se podría considerar la síntesis en laboratorio como un procedimiento más democrático y universal que el uso de fuentes naturales. No obstante, mi principal objeción al uso de productos de origen natural es que se contrapongan a los medicamentos de síntesis con el típico (y a menudo único) argumento de que no hay nada mejor que lo que la madre naturaleza ha puesto a nuestra disposición, sin evidencia experimental alguna que acompañe tales afirmaciones. Junto a ejemplos ampliamente documentados, conviven otros más cercanos a las pseudociencias que a la medicina.

Entre esas pseudociencias, mención especial merecen los productos homeopáticos, mal llamados comúnmente medicamentos, con escaso fundamento, pues ni siquiera contienen casi nunca producto activo, ya que se basan en la extrema dilución de sus preparados, más allá de la posibilidad de encontrar una sola molécula activa en la muestra considerada, a menos que no aceptemos el número de

Avogadro, que no es más que el número de moléculas que hay en un mol (la masa molecular expresada en gramos) de cualquier sustancia. Es una constante universal determinada experimentalmente, un número enorme ($k = 6,022 \times 10^{23}$ moléculas/mol), pero no infinito. Si vamos diluyendo, llegará un momento en que la probabilidad de que exista una molécula en un volumen determinado tenderá a cero. De otros procedimientos comúnmente empleados en la manufactura de productos homeopáticos, como la agitación violenta de las soluciones cada vez más diluidas, según rituales bien definidos (dinamización, potenciación e incluso “sucusión” son los términos empleados por esos aprendices de brujo), mejor no habíamos. Las teorías sobre la memoria del agua y otras “evidencias” nunca han sido demostradas fehacientemente y, cuando se ha intentado hacerlo, se ha comprobado que los experimentos no se podían reproducir de forma rigurosa. Hay muchos ejemplos, pero tal vez el más conocido fue la publicación de 1988, nada menos que en *Nature*, de un artículo del inmunólogo Jacques Benveniste en el que señalaba que anticuerpos humanos a una dilución casi infinita, muy por encima del número de Avogadro, eran reconocidos por basófilos como si estuvieran presentes. Ante la reacción de sorpresa de la comunidad científica, y las dudas de la propia revista al aceptar publicarlo (hasta incluyó un editorial preventivo de su editor John Maddox), se realizaron de nuevo los mismos experimentos en distintos laboratorios, al principio con resultados dudosos, pero finalmente refutados sin sombra de duda, en cuanto se aplicó el principio de doble ciego, es decir, ni los que miden las muestras ni los que las reparten conocen a priori la composición de cada una de ellas. Un buen contratiempo para la poderosa industria de la homeopatía, que desde entonces ha perdido buena parte de su credibilidad, a pesar del poderío de las empresas del ramo, en especial en Francia, Alemania y otros países centroeuropeos. Un detallado y clarificador artículo del profesor José Vicente Soler sobre el tema se puede encontrar en el número de *Anales de Química* que precede a éste [“Todo sobre la homeopatía”, *An. Quím.* 2021, 117(1), 53-60]. Muy recomendable para negacionistas, terraplanistas, conspiranoicos y demás creyentes, hoy en día tan abundantes, pero que curiosamente no se creen nada, aunque los datos sean apabullantes, pues se mueven más por la fe que por la evidencia.

Mis lectores se preguntarán aquí ¿qué tendrá que ver la pureza con la homeopatía? La respuesta lógica y obvia sería “nada”, a menos que veamos, como yo acabo de hacer, la máxima expresión de pureza en la total ausencia de moléculas activas, en la nada, como un espíritu sin materia, como un ángel en un mundo de seres vivos e impuros. ¡Ay, qué bien vendría que en su prospectos, todos los medicamentos de venta en las farmacias estuvieran obligados a indicar claramente (unas citas bibliográficas bastarían) qué experimentos los avalan, a ser posible con ensayos de doble ciego!

JAVIER DE MENDOZA

Catedrático jubilado de Química Orgánica (UAM)
Profesor Emérito, Instituto Catalán de Investigación Química
(ICIQ, Tarragona)