

De Paracelso a la medicina moderna: donde la química y la física van de la mano

Juan José Serrano-Pérez

Resumen: A lo largo del siglo XVI los médicos se percataron de que la física y la química eran muy importantes en el arte de curar. La medicina moderna se basa en estos conocimientos para entender cómo se producen los cambios en el organismo, y cómo provocarlos o evitarlos. Fue Paracelso el primero que introdujo la terapia química. El impacto de sus ideas fue muy significativo y muchos científicos las siguieron. En la actualidad, la medicina tiene poco que ver con la disciplina clásica practicada en tiempos de Hipócrates o Galeno.

Palabras clave: Historia de la química, historia de la medicina, aplicaciones médicas de la física y la química, fototerapia, terapia fotodinámica.

Abstract: Throughout the XVI century physicians realized that physics and chemistry were very important in the art of healing. Modern medicine relies on this knowledge in order to understand how changes are made in the body and how they could be caused or prevented. It was Paracelsus who first introduced chemical therapy. The impact of his ideas in those days was shown by the increasing number of followers of such a new trend. Nowadays, medicine is barely related to the classical discipline practiced by Hippocrates or Galen.

Keywords: History of chemistry, history of medicine, medical applications of physics and chemistry, phototherapy, photodynamic therapy.

Introducción

Dado que todos los procesos que tienen lugar en la naturaleza se pueden explicar mediante la física y la química, la medicina ha bebido mucho de estas disciplinas para entender por qué suceden determinados cambios en un organismo y cómo evitarlos o provocarlos. Así, con el paso del tiempo, se han generado importantes avances, tanto en la terapéutica¹⁻⁴ (quimioterapia, radioterapia, cirugía con láser...) como en el diagnóstico⁵⁻⁹ (radiografías, imágenes por resonancia magnética, radiofármacos para localizar tumores, uso de ultrasonidos para estudiar flujos sanguíneos...). El objetivo de este artículo es bosquejar algunos de los puntos clave de este desarrollo histórico, que ha culminado en la actualidad con una necesidad creciente de entender el *por qué* de las cosas con el fin de diseñar mejores fármacos y estrategias terapéuticas. Asimismo, se destaca el papel de la disciplina conocida como *fototerapia* como ejemplo de la asociación de la física, la química y la medicina con fines terapéuticos. Pese a que los efectos beneficiosos de la luz son conocidos

desde hace siglos, no es hasta la primera década del siglo XX cuando empieza a florecer el estudio de esta disciplina.

Los primeros pasos

¿Cómo empezaron a usarse los compuestos químicos para combatir las enfermedades? Probablemente el origen de estas prácticas se pierda en la noche de los tiempos. Pese a que los pioneros carecían de un marco teórico para explicar los fenómenos que estaban intentando provocar, consiguieron recopilar una serie de conocimientos prácticos, con el método de ensayo y error, que fueron transmitidos de generación en generación, y así estas técnicas prosperaron con el paso de los siglos. Fueron los alquimistas, con Jabir ibn-Hayyan¹⁰ a la cabeza, los que más empeño pusieron en introducir los remedios químicos en la medicina. El objetivo de la alquimia era transmutar los metales bajos en oro, y Jabir estaba convencido de que el proceso requería la presencia de un catalizador,* algo que ya se había aventurado en el siglo IV. Este catalizador era llamado *al-iksir* (elixir). El elixir no tardó en ser considerado un remedio capaz de curar muchas enfermedades, más tarde se convirtió en una panacea (capaz de curar *todas* las enfermedades) y, finalmente, se convirtió en el elixir de la vida, capaz de otorgar la eterna juventud. A partir del siglo XIII, el elixir de los árabes se convirtió en la “piedra filosofal”, a la cual no tardaron en atribuírsele propiedades medicinales. Así, los alquimistas empezaron a prescribir elixires para tratar diversas enfermedades. Por desgracia, a diferencia de lo que ocurre en la actualidad en el largo proceso de comercialización de un fármaco para uso humano, estos elixires eran utilizados sin ningún control y, frecuentemente, en dosis elevadas y tóxicas, de modo que podía ser peor el remedio que la enfermedad.



J. J. Serrano-Pérez

Imperial College London, Department of Chemistry,
South Kensington Campus, Exhibition Road, SW7 2AZ London (UK).
C-e: j.serrano-perez@imperial.ac.uk, juan.serrano@uv.es

Recibido: 26/06/2011. Aceptado: 28/10/2011.

* Aunque se conocía que esta sustancia podía acelerar una reacción química sin ser alterada, el término no fue definido de forma precisa hasta el siglo XIX, gracias a los trabajos de J. J. Berzelius.

Un cambio de mentalidad

En el siglo XVI se produjeron importantes cambios que pusieron en tela de juicio la doctrina galénica tradicional¹¹ y que relacionaban la alquimia con la medicina. Paracelso (Theophrastus Bombast von Hohenheim) fue el principal impulsor de la *iatroquímica* que, junto a la *iatrofísica*, introdujo cambios en la concepción de la medicina, pretendiendo reducir los fenómenos del organismo a explicaciones químicas y a explicaciones físicas, respectivamente. Hasta ese momento, el uso de productos químicos en medicina constituía la excepción y no la regla. Las ideas de Paracelso, recogidas en la obra *Labyrinthus medicorum errantium* (1553), influyeron de forma decisiva, aunque no sin gran controversia, en la medicina posterior. De hecho, en el siglo XVI, la única cátedra de medicamentos químicos era la de *Remediis morborum secretis, et eorum usu* (“Remedios secretos de las enfermedades y su utilización”), que la Universidad de Valencia creó en 1591, y cuyo titular fue el médico Llorenç Coçar,¹¹ autor del *Dialogus veros medicinae fontes indicans* (“Diálogo que indica las verdaderas fuentes de la medicina”) en 1589, en el que destacó la importancia de la química para el médico.

Las nuevas ideas fueron calando paulatinamente. Durante el siglo siguiente, los médicos y farmacéuticos franceses vinculados a la corte fomentaron la práctica de la medicina química en París. En el Jardín del Rey se pretendía complementar la formación de los estudiantes de medicina y farmacia, haciendo hincapié en la utilidad médica de la química.

En el siglo XVIII, G. W. Leibniz fue clave en las modernas teorías de los seres vivos, considerando que el organismo era una máquina natural para cuya comprensión no era necesario recurrir a un agente inmaterial causante de los fenómenos vitales, característica esencial de la posición filosófica conocida como *vitalismo*.[†] Durante esos años muchos de los primeros cursos de química fueron impartidos en las facultades de medicina o en instituciones dirigidas a la formación de boticarios.^{11,12} En la segunda mitad del siglo destaca la figura de Antoine Fourcroy, para quien la aplicación de la química moderna podía llegar a producir una “revolución médica”.¹² En 1800 publicó su tratado *Système des connaissances chimiques*, y fue además editor de una revista titulada *La médecine éclairée par les sciences physiques*, cuyo objetivo era, precisamente, fomentar la aplicación de todas las ciencias a la medicina. Asimismo, redactó numerosos artículos destacando que los progresos realizados en el análisis químico permitirían conocer mejor la naturaleza de los productos terapéuticos.

Este cambio de mentalidad se propagó como un reguero de pólvora por toda Europa. En 1795, el cirujano naval Juan Manuel de Aréjula, a la sazón catedrático de química en el Colegio de Cirugía de Cádiz, fue el encargado de pronunciar el discurso de apertura del año académico, y decidió hablar *Sobre la necesidad de la química en la teoría, y la práctica de la medicina*. En su alocución destacaba que los mismos procesos que tienen lugar fuera del organismo tienen lugar también dentro del mismo. Aréjula también señalaba que ya no era posible concebir cómo un facultativo podía decidir entre un remedio u otro sin el conocimiento de las propie-

dades químicas.¹² “*¡Pero qué cosa más grande! —exclamaba Aréjula en el clímax de su discurso— haber llegado el Químico a mostrar que los mismos principios próximos, que se hallan en el Animal, se encuentran igualmente en el Vegetal y que entre sí sólo se diferencian por la proporción de los principios remotos*”.

La medicina científica

A partir del siglo XIX la medicina dejó de ser un “arte” para pasar a ser verdaderamente “científica”, especialmente a través de la fisiología. Como dijo Hermann von Helmholtz,¹¹ “*los fisiólogos creían que era el principio vital el que producía los procesos de la vida, y que se rebajaba la dignidad y naturaleza de esta si alguien expresaba la creencia de que la sangre era conducida a través de las arterias por la acción mecánica del corazón, o que la respiración tenía lugar siguiendo las leyes habituales de la difusión de los gases. Por el contrario, la generación actual trabaja duramente para encontrar las causas reales de los procesos que tienen lugar en un cuerpo vivo. No suponen que exista ninguna diferencia entre las acciones químicas y las mecánicas en un cuerpo vivo y fuera de él*”. Estudiando la producción de calor durante la contracción muscular, Helmholtz demostró que el calor era producido por los propios tejidos (no existían “fuerzas vitales” misteriosas para mover un músculo). Sus estudios le llevaron a formular, en 1847, el principio de conservación de la energía, el cual constituye un rasgo esencial de la naturaleza.

En este siglo se produjo un avance espectacular de los saberes médicos merced a la aplicación de los nuevos descubrimientos en las ciencias físico-químicas. Tal fue la esencia de la *medicina científica*, una corriente que encontró en Claude Bernard¹² a su mejor exponente, autor del célebre *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* en 1865. Pasteur calificó esta obra como “*monumento en honor del método que ha constituido las ciencias físicas y químicas desde Galileo y Newton, y que Claude Bernard se esfuerza por introducir en la fisiología y en la patología*”. Además, el desarrollo de la química permitió el estudio sistemático y el uso racional de antisépticos, anestésicos y vacunas.¹¹

En España, Pedro Gutiérrez Bueno, boticario mayor de Su Majestad, publicó un *Prontuario de Química, Farmacia y Materia Médica* en 1815, en el que resaltaba que la química era imprescindible para recetar los medicamentos adecuados para tratar una determinada enfermedad, señalando que “*la mayor parte de los Médicos y Cirujanos del día hablan de la Química, como indispensable para el buen desempeño de su profesión, pues ella les enseña a conocer los instrumentos de que se valen para la curación de sus enfermos; y así es, que sin algún conocimiento de esta ciencia no pueden saber las alteraciones que sufren los medicamentos, y alimentos en su mixtion, caminando á ciegas en la prescripción de los diferentes compuestos que piden en sus fórmulas*”.

La importancia de la química en los procesos vitales empezó a ser conocida por el público en general. Por ejemplo, en la obra maestra *La dama de blanco* (escrita por Wilkie Collins y publicada en 1860; está considerada como una de las primeras novelas de misterio), el conde Fosco pronuncia un sentido alegato destacando el poder de la química (aunque en el mal sentido, ya que es uno de los villanos de la historia):

[†] Esta teoría fue descartada por la mayoría de científicos cuando en 1828 Friedrich Wöhler obtuvo un compuesto orgánico (urea) a partir de una sustancia inorgánica (cianato amónico).

“*Dadme química a mí, a Fosco, y cuando Shakespeare acaba de concebir Hamlet y se sienta para ejecutar su concepción yo, echando en su comida diaria unos granitos de polvos, reduciré su inteligencia influyendo sobre su cuerpo, hasta que su pluma escribiese la más abyecta tontería que jamás haya degradado papel alguno[...]. La cena de Nerón le transformará en el hombre más manso antes de que pueda digerirla; y el desayuno de Alejandro Magno le hará poner pies en polvorosa al ver al enemigo esta misma tarde*”.

La física y la química en la medicina actual

En la actualidad, la física y la química están muy presentes en la práctica médica diaria. Por ejemplo, el uso del láser se ha generalizado como una herramienta muy útil,^{13,14} así como las aplicaciones de la radioterapia^{3,15-17} y la quimioterapia.^{18,19} En los hospitales es muy frecuente el uso de ecografías, electrocardiogramas y encefalogramas, los rayos X,^{7,9} las diversas técnicas de tomografía²⁰⁻²⁴ y las imágenes por resonancia magnética.²⁵⁻²⁷

En el terreno de la física, las radiaciones ionizantes de mucha mayor energía que la radiación visible son capaces de atravesar los tejidos y, al ser absorbidas en mayor o menor medida en función de la densidad de los mismos, permiten obtener imágenes del interior del cuerpo humano.²⁸ De este modo, tenemos aplicaciones en *imagen médica* con los rayos X, RMI^{28,29} (*magnetic resonance imaging*, resonancia magnética de imagen), el diagnóstico por rayos X, la tomografía axial computarizada³⁰ (TAC), o la PET^{31,32} (*positron emission tomography*, tomografía por emisión de positrones), con la cual podemos analizar el funcionamiento de determinados órganos. También es común la SPECT (*single photon emission computed tomography*, tomografía computarizada por emisión de fotones individuales), que es muy parecida a una radiografía pero utilizando rayos gamma, y se usa principalmente para el diagnóstico de enfermedades coronarias o cerebrales.³³ Muchas de estas técnicas emplean radiotrazadores o radiofármacos y muestran cómo están funcionando los órganos y tejidos explorados o revelan alteraciones de los mismos a nivel molecular. Así, en la SPECT se suelen emplear los rayos gamma que producen isótopos radiactivos como el tecnecio-99, y en el PET se emplean comúnmente³⁴ el carbono-11, nitrógeno-13, oxígeno-15 y flúor-18.

Asimismo, se puede emplear la radiación en el tratamiento de lesiones oncológicas^{28,32,35-37} (sustituyendo el bisturí por haces de partículas) por radioterapia externa con fotones y electrones, hadrónterapia con protones e iones pesados y braquiterapia. El objetivo es, lógicamente, destruir el tejido enfermo ocasionando el menor daño posible al tejido sano.

El láser³⁸ se ha convertido en las últimas décadas en un recurso esencial en estudios biológicos y médicos, tanto en diagnóstico (medida de absorción o dispersión óptica, distinción de tejidos en imagen médica) como en terapia (modificación del material biológico), y su uso es frecuente en odontología, oftalmología (cirugía refractiva),³⁹ neurocirugía, otorrinolaringología, oncología y dermatología.

Las señales ultrasónicas también se usan como método no invasivo en diagnóstico^{40,41} (ecografía, elastografía, ultrasonografía vascular mediante técnicas Doppler) y como medio de destrucción de tejidos malignos^{37,40} o de cálculos renales y biliares.

También el estudio de los campos magnéticos creados por la actividad eléctrica de las neuronas puede ser muy útil para estudiar la dinámica cerebral, como en el caso de la magnetoencefalografía.⁴²⁻⁴⁴

Por lo que respecta a la química, la *química médica* o *química farmacéutica* abarca el diseño y síntesis de moléculas con actividad biológica y nuevos fármacos, prestando especial interés a los procesos bioquímicos que pueden modular.⁴⁵ En este campo multidisciplinar no sólo es importante la síntesis orgánica, sino también la química computacional⁴⁶ para estudiar el mecanismo de acción a nivel molecular y la relación estructura-actividad de un determinado compuesto. En una encuesta realizada en 2003, se constató que el 14,8% de los miembros de la *American Chemical Society* (ACS) menores de 40 años estaban especializados en química médica o farmacéutica.⁴⁷

La base del desarrollo farmacéutico actual se forjó a principios del siglo XX, con el descubrimiento de que las células poseen receptores específicos para las moléculas de los fármacos, hipótesis que se basó en diversos hechos bien conocidos, como la capacidad de muchas células de responder de forma altamente selectiva a concentraciones extraordinariamente pequeñas de determinadas sustancias; o la especificidad química de muchos fármacos, de modo que, dados dos enantiómeros, uno de ellos puede actuar como bloqueante del receptor biológico, disminuyendo la actividad del otro; o incluso uno de ellos puede ser tóxico, como ocurrió con el tristemente célebre caso de la talidomida, sedante comercializado como mezcla racémica hacia 1960 y cuya administración a mujeres gestantes dio lugar a centenares de malformaciones graves.

El concepto de *receptor*, clave en la activación o inhibición de una determinada función biológica, fue ya mencionado por Langley⁴⁸ en 1906. En esta línea trabajó también Paul Ehrlich, que acuñó el término “quimioterapia” y popularizó el concepto de *bala mágica*, refiriéndose al empleo de agentes específicos capaces de eliminar a una determinada bacteria sin dañar al paciente. En 1910 sintetizó el salvarsán,^{45,49} que resultó ser muy eficaz contra la sífilis[‡] y se empleó hasta que las penicilinas pudieron sintetizarse de forma eficiente a partir los años 40. Desde ese momento la sociedad pudo contar con una familia de fármacos que revolucionaron la lucha contra las infecciones bacterianas, y posteriormente se fueron sintetizando mejores antibióticos. Además, gracias al estudio de la genética fue posible desarrollar antivirales a partir de la década de los 60 (para atacar a los herpesvirus), y actualmente existen antivirales específicos para distintos tipos de virus.⁴⁵

Asimismo, se siguen desarrollando nuevas estrategias terapéuticas, como la utilización de las técnicas de manipulación del ADN para aislar y caracterizar los genes responsables de ciertas enfermedades y para tratar de combatirlos mediante *terapia génica*.⁵⁰ Otro importante y reciente avance es el de la *medicina individualizada*,⁵¹ que consiste en la administración del fármaco o conjunto de fármacos más idóneo y en la dosis apropiada para cada paciente concreto a la vista de su individualidad química y genética. La acción de un mismo fármaco sobre diferentes individuos puede provocar reacciones distintas (diferente eficiencia, efectos secundarios...), de

[‡] Y también popular, dando lugar incluso a una película (*Dr. Ehrlich's Magic Bullet*, 1940) protagonizada por Edward G. Robinson y con guión de John Huston.

tal modo que una determinada persona puede sufrir, incluso, una reacción adversa inesperada y poner en peligro su vida. Dado que el número de variables que influyen en la respuesta a un fármaco es muy elevado (factores genéticos, ambientales, etc...), con la farmacogenética y la farmacogenómica se trata de analizar la respuesta genética de un individuo, con el fin de identificar el medicamento más adecuado y su dosis óptima.

Curar con luz

La vida en la Tierra depende de la influencia que la luz tiene sobre la materia.⁵²⁻⁵⁴ Las radiaciones solares provocan procesos que permiten la producción de materia orgánica y oxígeno (mediante la fotosíntesis), de vitamina D y otros compuestos; sin embargo, también pueden resultar nocivas para los seres vivos (ya que poseen energía suficiente para provocar lesiones en el ADN y dar lugar a enfermedades como el melanoma). El efecto de la radiación electromagnética (dentro de la cual la luz visible abarca sólo un pequeño rango) se puede extender desde simple calentamiento hasta procesos fotoquímicos complejos, ya que una molécula en estado excitado (por absorción de luz) puede ser más propensa a experimentar un determinado cambio químico. Merced a técnicas experimentales basadas en el láser^{55,56} y a la química cuántica^{52,57} es posible conocer con precisión cómo ocurre la interacción entre la radiación y la materia; es decir, el mecanismo de los procesos fotofísicos y fotoquímicos.

La fototerapia^{58,59} es uno de los campos de la medicina que ha experimentado un mayor desarrollo en las últimas décadas, ampliándose cada vez más el rango de enfermedades que pueden ser tratadas de esta forma: enfermedades cutáneas (psoriasis, vitiligo), diversos tipos de cáncer, tratamiento de infecciones, degeneración macular húmeda... El cromóforo, que es el fragmento de una molécula responsable de la absorción de luz, puede estar presente en el organismo (*fototerapia*) o ser administrado externamente al paciente (*fotofarmacoterapia*). El fármaco que contiene dicho cromóforo, denominado *fotosensibilizador*, es inocuo en la oscuridad pero activo tras la absorción de radiación típicamente del rango del ultravioleta, visible o infrarrojo cercano. Quizás esta terapia representa como ninguna otra la combinación entre la física (radiación electromagnética) y la química (fotosensibilizador) para combatir enfermedades.



Figura 1. Estatua en honor de la Reina Alejandra, erigida en 1908 en el jardín del *Royal London Hospital* (sito en el barrio londinense de Whitechapel), en el cual se constituyó un *Light Department* en los albores del siglo XX. A la derecha se puede leer la inscripción de la estatua, en la cual se destaca la labor de la esposa de Eduardo VII en traer a Inglaterra el remedio de Finsen contra el lupus.

En realidad, los beneficios de la luz solar son conocidos desde tiempos pretéritos: Heródoto (600 años antes de la Era Común) se percató de los efectos beneficiosos de la luz solar sobre el crecimiento de los huesos (ya que favorece la producción de vitamina D, necesaria para absorber el calcio de los alimentos), e Hipócrates (hacia 400 AEC) abogó por el uso de la helioterapia para tratar diversas enfermedades. Pero la introducción de la fototerapia y su estudio mediante el método científico se atribuye a Niels Ryberg Finsen,⁶⁰ que descubrió la forma de aplicar luz filtrada en el tratamiento de enfermedades como el *lupus vulgaris* o la viruela. Fue galardonado con el premio Nobel de Medicina o Fisiología en 1903 (ver Figura 1) “*in recognition of his contribution to the treatment of diseases, especially lupus vulgaris with concentrated light radiation, whereby he has opened a new avenue for medical science*”, tal y como se puede leer en la página web oficial de la Fundación Nobel (<http://nobelprize.org>).

Si bien los mecanismos fototerapéuticos no son del todo conocidos, se distingue entre procesos de fotosensibilización de tipos I, II y III. Los tipos I y II son mecanismos dependientes del oxígeno: la luz excita el fotosensibilizador, el cual interacciona con el oxígeno molecular del medio celular provocando la aparición de especies muy reactivas de oxígeno, que reaccionan con diversos componentes de la membrana celular originando la muerte de las células anómalas por apoptosis o “muerte celular programada”. Este tipo de protocolo se denomina terapia fotodinámica⁶¹ (PDT, *photodynamic therapy*). Por el contrario, el mecanismo tipo III se basa en la interacción del fotosensibilizador (excitado por la luz) con las bases del ADN, lo cual interfiere en la actividad genética. Desde mediados del siglo XX se han descrito las propiedades fotosensibilizadoras de diversas familias de compuestos^{60,62,63} (porfirinas, porfirocenas, clorinas, etc...), y han proliferado las investigaciones sobre posibles fotosensibilizadores más eficientes y con menos efectos secundarios.

La terapia fotodinámica ha descollado en los últimos años como una herramienta muy útil,^{4,8,64,65} basada en la compleja interacción entre la radiación electromagnética, el fármaco, el oxígeno y el tejido biológico. Este efecto fue descubierto a finales del siglo XIX en la *Ludwig-Maximilian University*, donde Oscar Raab trabajaba en el laboratorio de farmacología del profesor H. von Tappeiner examinando el efecto de diversos colorantes sobre paramecios. Observó que empleando concentraciones bajas de acridina como fotosensibilizador, los paramecios morían en presencia de luz solar, pero en la oscuridad sobrevivían.^{60,63} Este resultado fue publicado en 1900, y en 1903 von Tappeiner y Jesionek propusieron varias aplicaciones dermatológicas de diversos fotosensibilizadores (como, por ejemplo, la eosina). En 1904, von Tappeiner y Jodlbauer acuñaron el término *photodynamische wirkung* (“acción fotodinámica”). Cinco años más tarde, empleando como modelo la fotohemólisis de eritrocitos, Hasselbach demostró que el fotosensibilizador incrementaba la velocidad de la reacción únicamente en presencia de oxígeno. Finalmente, en 1976, Weishaupt *et al.*⁶⁶ postularon que el oxígeno singlete (un estado excitado de esta molécula) era el agente citotóxico responsable de la fotoinactivación de células tumorales.

De entre los diferentes tipos de fotosensibilizadores destacan las furocumarinas, una familia de compuestos cuya molécula parental es el psoraleno (ver Figura 2 y Figura 3). Un tratamiento específico denominado terapia PUVA^{67,68} (psoraleno + UV-A, radiación comprendida entre 320 y 400 nanómetros de longitud de onda) ha sido diseñado para tratar enfermedades como psoriasis o vitiligo. De hecho, en un reciente estudio se analizaba la aplicación de esta terapia a 877 pacientes durante 14 años sólo en la Comunidad Valenciana,⁶⁹ destacando 341 casos de psoriasis y 71 casos de linfomas cutáneos de células T.

El tratamiento con plantas que contienen furocumarinas⁷⁰⁻⁷³ es conocido desde antaño (en Egipto y la India se vienen utilizando desde 2000-1200 AEC). En Egipto se usaban extractos hervidos de hojas, semillas y raíces de *Ammi majus* para el tratamiento del vitiligo. En la antigua India, extractos de *Psoralea coryfolia* eran administrados oralmente en forma de infusión, seguido de exposición a la luz solar, con objeto de tratar esta misma enfermedad. Este tratamiento fue certificado por los hindúes en el antiguo sistema *Ayurveda* de medicina y aparece registrado en el libro sagrado de la

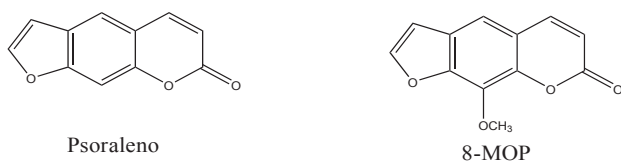


Figura 2. Algunas furocumarinas.

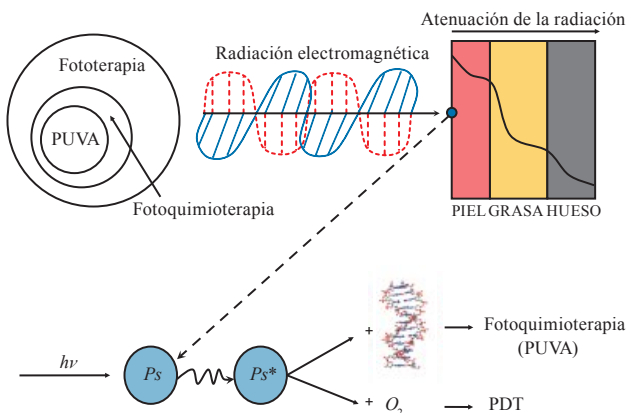


Figura 3. La fototerapia engloba todos los casos en los que la luz se emplea con fines terapéuticos. La fotoquimioterapia es un subconjunto de la misma (con la condición de emplear un fármaco exógeno), y la terapia PUVA es un caso particular de fotoquimioterapia, al igual que la PDT. El fotosensibilizador *Ps* debe cumplir una serie de requisitos, como que el estado excitado responsable de la acción fototerapéutica se pueble eficientemente y presente una vida media lo suficientemente larga (para interactuar con el oxígeno o con las bases del ADN), que sea inocuo en ausencia de radiación y sea eliminado rápidamente del organismo (tras la administración de ciertos fármacos, los pacientes deben evitar la luz solar durante 24-48 horas), o que absorba a longitudes de onda largas, porque así la radiación incidente es dispersada en menor medida por los órganos y tejidos y pueden tratarse zonas más internas del organismo.

India (*Átharva-Veda*), así como en muchos otros manuscritos médicos antiguos que datan de antes del año 200. Por ejemplo, Ibn El Bitar, en su libro del siglo XIII *Madafrat Al Adwiya*, también describió el tratamiento del vitiligo con *Ammi majus* y luz solar. Hacia 1930 se había demostrado que varias plantas de las familias *Rutaceae* y *Umbelliferae* contenían furocumarinas (cumpliendo un rol importante en la defensa de las plantas ante los herbívoros o los humanos, causando fitofotodermatitis, quedando la piel hipersensible a la luz ultravioleta). Durante la década siguiente, A. M. El Mofty fue el primero en emplear 8-metoxypsoraleno, que acababa de ser aislado a partir del *Ammi majus*, en el tratamiento del vitiligo. Pronto este fármaco estuvo disponible comercialmente, y le siguió el compuesto sintético TMP (trimetilpsoraleno). En 1953, Lerner, Denton y Fitzpatrick, y más tarde Parrish en 1974,⁷⁴ publicaron estudios del tratamiento de vitiligo y psoriasis, respectivamente, con 8-MOP y luz ultravioleta. En la actualidad, el empleo de las furocumarinas, especialmente el 8-MOP, es habitual en diversos tratamientos médicos.

Conclusiones

La aplicación de la física y la química a la medicina ha provocado que esta ciencia haya progresado y siga progresando, lo cual repercute directamente en nuestra calidad de vida. La espectroscopia y la física nuclear y de partículas, principalmente, aunque también otras ramas de la física como la acústica, han revolucionado las técnicas de diagnóstico y terapia, en muchos casos de forma no invasiva. Por otro lado, la síntesis de nuevos compuestos químicos y el diseño de nuevas estrategias terapéuticas permiten combatir mejor las enfermedades y lesiones, de forma específica y con menos efectos secundarios que antaño. La comprensión cada vez mayor de los fenómenos del organismo a nivel molecular está siendo clave en estos avances. La luz también está jugando un papel fundamental para tratar muchas enfermedades, y fotosensibilizadores como el 8-MOP son ahora comunes en nuestras farmacias. Es éste un campo interdisciplinar en el que la frontera entre la física y la química es muy difusa, y en el que la interacción entre la química teórica y la química experimental puede ser clave en la comprensión de los mecanismos fotoquímicos subyacentes en la fototerapia, lo cual conducirá al diseño de mejores fármacos y terapias. En definitiva, tal y como declaró recientemente el profesor Avelino Corma (el químico español más citado en las publicaciones científicas y miembro del Instituto de Tecnología Química sito en Valencia) en una entrevista concedida al Servicio de Información y Noticias Científicas (<http://www.agenciasinc.es/>), “si vivimos más y mejor, en gran parte es por los avances químicos”.

Agradecimientos

El autor dedica este artículo a sus directores de tesis (titulada “Fotosensibilización y Fototerapia con Furocumarinas: Un Estudio Mecano-Cuántico”, Universitat de València, 2009), los profesores Luis Serrano-Andrés (q.e.p.d.) y Manuela Merchán, del Instituto de Ciencia Molecular de la Universitat de València.

Bibliografía

1. R. Jeraj, *Acta Oncol.* **2009**, *48*, 178–184.
2. S. Webb, *Acta Oncol.* **2009**, *48*, 169–177.
3. A. B. Reed, *J. Vasc. Surg.* **2011**, *53*, 3S–5S.
4. K. Svanberg, N. Bendsoe, J. Axelsson, S. Andersson-Engels, S. Svanberg, *J. Biomed. Opt.* **2010**, *15*, 0415021–04150210.
5. W. R. Hendee, *Rev. Mod. Phys.* **1999**, *71*, S444–S450.
6. K. Doi, *Comput. Med. Imag. Grap.* **2007**, *31*, 198–211.
7. W. G. Bradley, *P. Am. Philos. Soc.* **2008**, *152*, 349–361.
8. J. P. Celli, B. Q. Spring, I. Rizvi, C. L. Evans, K. S. Samkoe, S. Verma, B. W. Pogue, T. Hasan, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2795–2838.
9. M. Hoheisel, *Nucl. Instrum. Meth. A* **2006**, *563*, 215–224.
10. P. Strathern, *El sueño de Mendeléiev: de la alquimia a la química*, Siglo XXI de España Editores, Paracuellos de Jarama (Madrid) **2000**.
11. J. Ordóñez, V. Navarro, J. M. Sánchez Ron, *Historia de la Ciencia*, Editorial Espasa-Calpe, Pozuelo de Alarcón (Madrid), 4ª edición ed. **2005**.
12. J. R. Bertomeu, A. García Belmar, *La revolución química. Entre la historia y la memoria*, Publicaciones de la Universidad de Valencia **2006**.
13. V. V. Tuchin, *IEEE J. Sel. Top. Quant.* **2007**, *13*, 1621–1628.
14. D. B. Tata, R. W. Waynant, *Laser Photonics Rev.* **2011**, *5*, 1–12.
15. R. R. Wilson, *Radiol.* **1946**, *47*, 487–491.
16. D. W. Miller, *Med. Phys.* **1995**, *22*, 1943–1954.
17. H. Coutard, *Ann. Surg.* **1937**, *106*, 584–598.
18. B. Rosenberg, L. Vancamp, J. E. Trosko, V. H. Mansour, *Nature* **1969**, *222*, 385–386.
19. S. Gómez-Ruiz, *An. Quím.* **2010**, *106*, 13–21.
20. T. F. Budinger, *J. Nucl. Med.* **1980**, *21*, 579–592.
21. D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, J. G. Fujimoto, *Science* **1991**, *254*, 1178–1181.
22. T. Beyer, D. W. Townsend, T. Brun, P. E. Kinahan, M. Charron, R. Roddy, J. Jerin, J. Young, L. Byars, R. Nutt, *J. Nucl. Med.* **2000**, *41*, 1369–1379.
23. K. A. Wood, P. J. Hoskin, M. I. Saunders, *Clin. Oncol. UK* **2007**, *19*, 237–255.
24. A. L. Feliu, *J. Chem. Educ.* **1988**, *65*, 655–660.
25. R. G. Henderson, *J. Roy. Soc. Med.* **1983**, *76*, 206–212.
26. W. R. Hendee, C. J. Morgan, *Western J. Med.* **1984**, *141*, 491–500.
27. W. R. Hendee, C. J. Morgan, *Western J. Med.* **1984**, *141*, 638–648.
28. F. Ballester, U. J. M., *Rev. Esp. Fis.* **2008**, *22*, 29–36.
29. J. A. Hernández-Tamames, *Rev. Esp. Fis.* **2009**, *23*, 15–23.
30. H. De las Heras, *Rev. Esp. Fis.* **2009**, *23*, 10–14.
31. J. M. Benloch, F. Sánchez, *Rev. Esp. Fis.* **2009**, *23*, 5–9.
32. A. Dobado, *Rev. Esp. Fis.* **2007**, *21*, 46–50.
33. G. Mariani, L. Bruselli, T. Kuwert, E. E. Kim, A. Flotats, O. Israel, M. Dondi, N. Watanabe, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. I.* **2010**, *37*, 1959–1985.
34. G. Buscemi, P. W. Miller, S. Kealey, A. D. Gee, N. J. Long, J. Passchier, R. Vilar, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 3499–3503.
35. Y. Prezado, *Rev. Esp. Fis.* **2009**, *23*, 29–32.
36. J. Roselló, L. Brualla, L. Núñez, F. Sánchez, *Rev. Esp. Fis.* **2009**, *23*, 33–39.
37. M. E. Segura, *Rev. Iber. Fis.* **2009**, *5*, 14–18.
38. R. De Nalda, L. Bañares, *Rev. Esp. Fis.* **2007**, *21*, 36–45.
39. Q. S. Ren, R. H. Keates, R. A. Hill, M. W. Berns, *Opt. Eng.* **1995**, *34*, 642–660.
40. J. A. Gallego-Juárez, *Rev. Esp. Fis.* **2008**, *21*, 25–30.
41. D. Rodríguez, R. Yotti, C. Cortina, M. M. Desco, J. C. Del Álamo, M. Alhama, Y. Benito, J. L. Rojo-Alvárez, F. Fernández-Avilés, J. Bermejo, J. C. Antoranz, *Rev. Esp. Fis.* **2009**, *23*, 24–28.
42. M. Sancho, F. Sánchez Quesada, R. Bajo, *Rev. Esp. Fis.* **2008**, *21*, 17–24.
43. C. Maestu, F. Del Pozo, *Rev. Iber. Fis.* **2009**, *5*, 19–24.
44. M. A. García, A. De Hoyos, A. Fernandez, T. Ortiz, A. Hernando, *Rev. Iber. Fis.* **2007**, *3*, 17–22.
45. G. L. Patrick, *An Introduction to Medicinal Chemistry*, Oxford University Press, Second ed. **2001**.
46. J. Andres, J. E. Bertran, *Química Teórica y Computacional*, Publicacions de la Universitat Jaume I, Castelló de la Plana **2000**.
47. L. W. Dalton, *Chem. Eng. News* **2003**, *81*, 53–54, 56.
48. A. H. Maehle, *Med. Hist.* **2004**, *48*, 153–174.
49. A. Yarnell, *Chem. Eng. News* **2005**, *83*, 116–116.
50. L. Stryer, J. M. Berg, J. L. Tymoczko, *Bioquímica*, Editorial Reverté, Quinta ed. **2003**.
51. B. S. Shastri, *Pharmacogenom. J.* **2005**, *6*, 16–21.
52. L. Serrano-Andrés, M. Merchán, *An. Quím.* **2004**, *100*, 16–31.
53. A. Muñoz, F. Blanco, G. García, *Rev. Esp. Fis.* **2007**, *21*, 31–35.
54. J. L. Sebastián, S. Muñoz, M. Sancho, J. M. Miranda, *Inv. y Cien.* **2006**, *Febrero*, 46–55.
55. A. H. Zewail, *Science* **1988**, *242*, 1645–1653.
56. A. H. Zewail, *Faraday Discuss.* **1991**, 207–237.
57. L. Serrano-Andres, M. Merchan, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **2005**, *729*, 99–108.
58. M. Weichenthal, T. Schwarz, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* **2005**, *21*, 260–266.
59. R. Roelandts, *J. Am. Acad. Dermatol.* **2002**, *46*, 926–930.
60. R. Bonnett, *Chemical Aspects of Photodynamic Therapy*, Gordon and Breach Science, Amsterdam **2000**.
61. K. M. Rouhi, *Chem. Eng. News* **1998**, *76*, 22–27.
62. R. Bonnett, *Chem. Soc. Rev.* **1995**, *24*, 19–33.
63. O. Arad, A. Gavalda, O. Rey, N. Rubio, D. Sanchez-Garcia, J. I. Borrell, J. Teixido, S. Nonell, M. Canete, A. Juarranz, A. Villanueva, J. C. Stockert, P. J. D. Jimenez, *Afin.* **2002**, *59*, 343–356.
64. W. F. Cheong, S. A. Prahl, A. J. Welch, *IEEE J. Quantum Elect.* **1990**, *26*, 2166–2185.
65. B. C. Wilson, M. S. Patterson, *Phys. Med. Biol.* **2008**, *53*, R61–R109.
66. K. R. Weishaupt, C. J. Gomer, T. J. Dougherty, *Cancer Res.* **1976**, *36*, 2326–2329.
67. W. L. Morison, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* **2004**, *20*, 315–320.
68. J. M. Carrascosa, J. Gardezabal, A. Perez-Ferriols, A. Alover, P. Manrique, M. Jones-Caballero, M. Lecha, J. Aguilera, J. de la Cuadra, *Actas Dermosifiliogr.* **2005**, *96*, 635–658.
69. C. Grau-Salvat, J. J. Vilata-Corell, A. Azon-Massoliver, A. Perez-Ferriols, *Actas Dermosifiliogr.* **2007**, *98*, 611–616.
70. H. Vanweelden, E. Young, J. C. Vanderleun, *Br. J. Dermatol.* **1980**, *103*, 1–9.
71. M. A. Pathak, T. B. Fitzpatrick, *J. Photochem. Photobiol. B-Biol.* **1992**, *14*, 3–22.
72. N. Kitamura, S. Kohtani, R. Nakagaki, *J. Photochem. Photobiol. C* **2005**, *6*, 168–185.
73. P. S. Song, K. J. Tapley, *Photochem. Photobiol.* **1979**, *29*, 1177–1197.
74. J. A. Parrish, T. B. Fitzpatrick, L. Tanenbaum, M. A. Pathak, *New Engl. J. Med.* **1974**, *291*, 1207–1211.