

## La Aspirina

Marco Antonio González Rivera  
Centro de Especialidades Médicas

La mayoría de las dolencias que sufría la humanidad no se podían tratar quirúrgicamente y en otras afecciones agudas tampoco se podía emplear la anestesia, como en los dolores originados por desordenes crónicos como la artritis y el dolor de cabeza o de muelas. Para estos padecimientos, se necesitaba otro tipo de droga que eliminase el sufrimiento y permitiera a la persona seguir su curso de vida normal.

En el verano de 1758, el R. P. anglicano Edward Stone, de Chipping Norton, en Oxfordshire, volvió a sufrir un ataque de reuma acompañado de fiebre. Por casualidad empezó a masticar un trozo de sauce blanco (*salís alba*). A pesar de su extraordinaria amargura, se sorprendió de que, efectivamente, aliviaba su malestar.

De inmediato, ideó un método para secar y pulverizar la corteza, experimentó consigo mismo, para descubrir la dosis ideal. En los cinco años siguientes, administró su remedio a otras cincuenta personas; el efecto no fallo nunca. Entusiasmado por su descubrimiento, el 25 de abril de 1763 lo notificó al conde de Macclesfield, presidente de la Royal Society. Sin embargo fue ignorado.

En 1820, el farmacéutico suizo Johan S. F. Pagenstecher empezó a extraer una sustancia de las hojas de la planta *spirea ulmaria*, comúnmente conocida como "reina de los prados", de la cual se sabía que aliviaba los dolores. En 1835, el químico alemán Karl Jacob Lowig, enterado de este proceso por su publicación en una revista científica, elaboró un ácido con este extracto, al que llamó "spisaure", más tarde conocido como ácido salicílico, cuya estructura molecular fue descubierta en 1853 por Karl Fiedrich Gerhardt, un profesor de química de la Universidad de Montpellier de Francia. Al mismo tiempo, intentó eliminar los efectos secundarios, la dolorosa irritación de las paredes del estómago, pero esta investigación le ocupó demasiado tiempo, por lo que decidió

abandonar los estudios sobre esta droga "por carecer de mayor importancia".

Por aquellos tiempos, el ácido salicílico solamente era administrado a personas cuyas dolencias eran mayores que aquellas originadas por la droga misma. Entre ellas figuraba el Sr. Hoffman, en Elberfeld Alemania, que había quedado inválido a causa de su artritis. Su hijo Félix trabajaba como químico en la cercana y enorme empresa Bayer. En 1895, decidió modificar el ácido salicílico para acabar con los sufrimiento de su padre, simplificando los métodos de Gerhardt y obteniendo el ácido acetilsalicílico. Se lo administró a su padre, quien después de muchos años, paso su primera noche sin dolor. También se descubrió que además de calmar el dolor, bajaba la fiebre y la inflamación.

Un compañero de Hoffman, Heinrich Dreser, suponía que la nueva droga funcionaba tan bien porque, una vez en la corriente sanguínea, se dividía en dos. Para comprobar su teoría, se tomaba un poco de acetilsalicilato sódico y durante las siguientes doce horas, a intervalos periódicos, examinaba su orina. Se encontró con indicios de ácido salicílico pero ninguno de los acetilsalicilatos; el compuesto realmente se dividía.

En 1899, Hoffman y Dreser inventaron un nuevo nombre para su droga: "Aspirina", la "a" de acetyl, "spir" procedente de la *Spirea*, familia a la que pertenece la planta, e "ina", para completar el nombre. Al año siguiente, la firma Bayer patentó este invento, los compuestos intermedios y todo el equipo para su fabricación y comenzó a producir en enormes cantidades lo que se convirtió en su producto de mejor venta en todo el mundo.

En 1914, poco antes de estallar la Primera Guerra Mundial y cuando los alemanes habían suspendido temporalmente el suministro de aspirina a Inglaterra, el gobierno británico ofreció un premio de 20,000 libras a cualquier súbdito de todo su imperio que presentase una

nueva fórmula para la aspirina que no incurriese en los patentes propiedad de Bayer. Cuando el gobierno de Australia añadió otra suma de 5,000 libras como incentivo, el químico George Nicholas aceptó el reto. Con un equipo primitivo y casi ciego por una explosión de éter en su laboratorio, Nicholas logró crear un procedimiento que producía una aspirina excepcionalmente pura, con lo que ganó el premio.

Después de la derrota de Alemania, la British Alien Properties Custodian confiscó el nombre de "aspirina" y Bayer perdió sus derechos exclusivos tanto sobre el nombre como sobre la producción de la droga. Entre las diferentes empresas que se dedicaban entonces a su fabricación, se contaba la de George Nicholas, con su "Aspro", como la de mayor producción fuera de los EE.UU. En este país, la Steling Drug Company, aunque ya sin ningún tipo de conexión con la empresa alemana original, continuaba produciendo su aspirina con el bien conocido logotipo y sello de "Bayer".

No obstante, el descubrimiento de R. P. Stone de la corteza del sauce de hacía tantos años no permaneció completamente ignorado. En 1826, dos italianos también se dieron cuenta de que el ingrediente activo de la corteza era la salicina, y tres años más tarde un químico francés logró obtenerla en su forma pura. En 1839, otro químico italiano preparó el ácido salicílico partiendo de la salicina y, desde entonces, los ingredientes activos de la aspirina se podían obtener, ya fuese a través del sauce o de la "reina de los prados". Ahora se produce sintéticamente (del fenol), empleando un método no muy diferente de aquel desarrollado por Herman Kolbe, de Estrasburgo, en 1874. Pero sólo desde 1971, gracias a la explicación de unos investigadores británicos, se sabe cómo y por qué actúa la aspirina: en su acción como analgésico, antiinflamatorio, antipirético, antirreumático y como inhibidor de la agregación plaquetaria.

La aspirina forma parte del grupo conocido como drogas antiinflamatorias no esteróideas. En la década de 1980, la aspirina, en su faceta de analgésico para todas las edades,

fue superada por el Characterist, empleado por primera vez en 1893, aunque disponible en el mercado desde 1953.

### **Características Farmacológicas de la Aspirina**

#### **Indicaciones terapéuticas**

Analgésico, antiinflamatorio, antipirético y antiagregante plaquetario.

#### **Farmacocinética y farmacodinamia en humanos:**

Su absorción es rápida y completa después de su administración por vía oral. Su biotransformación es principalmente por hidrólisis en tracto gastrointestinal, en hígado y en sangre, siendo finalmente metabolizado en el hígado y eliminado por vía renal. En 15 a 20 minutos es hidrolizado a salicilato y su vida media depende de la dosis y del pH urinario, alrededor de 2 a 3 horas con dosis bajas y únicas, 20 horas o más con altas dosis, que cuando son repetidas su duración promedio es de 5 a 18 horas después de una dosis simple, en las presentaciones de liberación prolongada o en cápsulas. Es un salicilato acetilado. Los efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios del ácido acetilsalicílico se deben a las asociaciones de las porciones acetilo y salicilato de la molécula intacta así como a la acción del metabolito activo salicilato. El efecto inhibitorio irreversible de la agregación plaquetaria implica específicamente a su capacidad para actuar como donante de acetilo a la membrana de la plaqueta.

#### **Mecanismo de Acción:**

Los salicilatos inhiben la actividad de la enzima ciclooxigenasa para disminuir la formación de precursores de las prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico. Aunque muchos de los efectos terapéuticos y adversos de estos medicamentos pueden ser debidos a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (y la consiguiente reducción en su actividad) en diferentes tejidos, hay otras acciones que también pueden contribuir significativamente a sus efectos terapéuticos.

#### **Analgésico:**

A través de una acción periférica, bloqueando la formación del impulso del dolor y a través de

una acción central posiblemente localizada en el hipotálamo. La acción periférica puede predominar y probablemente implica inhibición de la síntesis de prostaglandinas y/o acciones de otras sustancias que sensibilizan a los nocirreceptores al estímulo mecánico o químico.

**Antiinflamatorio no esteróideo:**

No se han determinado los mecanismos exactos. Los salicilatos pueden actuar periféricamente en el tejido inflamado, inhibiendo probablemente la síntesis de prostaglandinas y posiblemente la síntesis y/o acciones de otros mediadores de la respuesta inflamatoria. También puede estar implicada la inhibición de la migración de los leucocitos, la inhibición de la liberación y/o acciones de las enzimas lisosomales y acciones sobre otros procesos inmunológicos y celulares en el tejido mesenquimal y conectivo.

**Antipirético:**

Al actuar sobre el centro regulador del calor en el hipotálamo que produce una vasodilatación periférica, dando lugar a un mayor flujo sanguíneo en la piel, sudor y pérdida de calor. La acción central puede implicar la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo, sin embargo, hay pruebas de que la fiebre producida por pirógenos endógenos que no actúan a través del mecanismo de las prostaglandinas, también puede responder al tratamiento con salicilatos.

**Antirreumático:**

Actúa a través de mecanismos analgésicos y antiinflamatorios; los efectos terapéuticos no se deben a la estimulación hipofisiaria-adrenal.

**Inhibidor de la agregación plaquetaria:**

El ácido acetilsalicílico afecta a la función plaquetaria, inhibiendo la enzima prostaglandina ciclooxigenasa en las plaquetas, y por lo tanto impide la formación del agente agregante tromboxano A-2. Esta acción es irreversible, los efectos persisten durante la vida de las plaquetas que han sido expuestas. El ácido acetilsalicílico también puede inhibir la formación del inhibidor de la agregación plaquetaria prostaciclina (prostaglandina I<sub>2</sub>) en los vasos sanguíneos; sin embargo, esta acción es reversible. Estas acciones pueden depender de la dosis. Aunque hay algunos estudios que indican

dosis menores a 100 mg al día, pueden no inhibir la síntesis de prostaciclina; aún no se ha determinado la dosificación óptima que podría suprimir la formación de tromboxano A-2 sin suprimir la formación de la prostaciclina.

**Contraindicaciones:**

Antecedentes de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, pacientes con úlcera péptica, hemofilia y otras discrasias sanguíneas, insuficiencia renal avanzada, cirrosis hepática, asma o pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes. No debe usarse en infecciones por influenza o varicela, ya que su uso se ha asociado al Síndrome de Reye en niños menores de 14 años.

**Interacciones medicamentosas:**

Potencializa el efecto de anticoagulantes orales, heparina y agentes trombolíticos, también de los hipoglucemiantes orales. Su uso conjunto con alcohol o agentes antiinflamatorios noesteróideos aumenta el riesgo de efectos gastrointestinales. Antagoniza el efecto antihipertensivo del captopril; probablemente pueda ocurrir lo mismo con los inhibidores de la ECA. Por su efecto en el balance ácido-base, los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden incrementar el riesgo de intoxicación por salicilatos en pacientes que reciben grandes dosis de ácido acetilsalicílico.

**Bibliografía:**

- 1.- Garcia GD y cols. Historia del medicamento. Ed. Doyma. Barcelona. España. 1985.
- 2.- Goodman y Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Médica panamericana. México D.F. 8ª ed. 1995.
- 3.- Historia de la medicina, desde la prehistoria hasta el año 2000. Ed. Lune. Barcelona España. 1995.
- 4.- Barquin M. Historia de la medicina. Mendez Editores. México. 1995.
- 5.- Crónica de la Medicina (1800 - 1899). Cuaderno 6. Bayer de México.
- 6.- Diccionario de especialidades farmacéuticas. 44ª edición. México. 1998.