

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LAS MOLÉCULAS

Ricardo Lama Ollague^{1, a}

En general la estructura de un cuerpo sea macroscópicamente como a nivel molecular determina su función y características físicas, químicas, eléctricas etc. y esto es importante tenerlo en cuenta sea para mejorar mediante el diseño de aviones o carros su comportamiento aerodinámico o para la síntesis o fabricación de productos farmacéuticos o nutricionales.

Tanto la química orgánica como la inorgánica tienen sus leyes precisas que gobiernan el comportamiento y las características físicas y químicas al igual que las relacionadas a la absorción, biodisponibilidad, distribución y excreción de las moléculas que componen las diferentes sustancias.

Una de esas características es la llamada isomería, es decir sustancias que contienen la misma composición molecular pero diferente distribución de sus compuestos dentro de su particular estructura. Existen distintos tipos de isomería como son la estructural, la óptica, la geométrica, la conformacional, la estereoisomería y su adecuado conocimiento y estudio son de suma importancia para conocer su comportamiento y efectos en el cuerpo humano.

En productos químicos farmacológicos de síntesis tenemos múltiples y diferentes ejemplos de isomería tales como el escitalopram y citalopram que son antidepresivos. Generalmente las sustancias levóginas tienen mayor potencia que las dextróginas, la combinación de las dos es llamada compuesto racémico¹.

En el año 2002 se introdujo en el mercado el escitalopram, el L-enantiómero del citalopram. Inicialmente el fármaco había sido lanzado en su forma racémica porque había demostrado una buena eficacia y una buena tolerabilidad pero al estudiar las propiedades del uso de solo el L-enantiómero se observó que se obtenía ventaja respecto al fármaco original.²

Otra característica a ser tomada en cuenta es el polimorfismo de los cristales que pueden adoptar los compuestos bajo condiciones físicas o químicas reactivas particulares y que hacen que cambie dramáticamente su biodisponibilidad y por tanto su eficacia y/o perfil de

toxicidad. Uno de los claros y recientes ejemplos es lo que ocurrió con el ritonavir, un inhibidor de la proteasa ampliamente usado para el tratamiento de una enfermedad particularmente grave como es el VIH-SIDA.

Se pudo descubrir esto gracias a los excelentes y estrictos controles de calidad que tenía el laboratorio fabricante, en que en uno de los lotes se descubrió que los cristales de ritonavir habían adquirido una forma diferente y que ese cambio producía una importante disminución en la absorción del producto, por eso su fabricación requiere de controles de calidad rigurosos³.



Cristal De Ritonavir / Cristal De Ritonavir

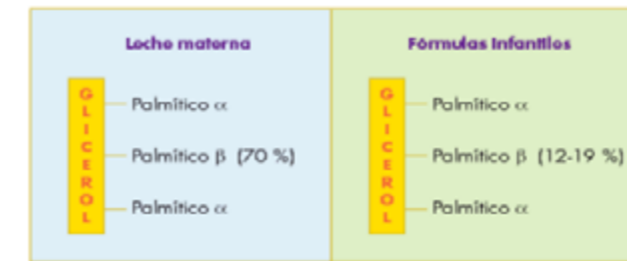
Los triglicéridos de la dieta no son una excepción a estos cambios estructurales en su composición, así tenemos que en la fabricación de las fórmulas infantiles la fuente de las grasas puede hacer variar la composición especialmente de los triglicéridos. Está identificado que la leche materna tiene el ácido palmítico -un ácido graso- especialmente en la posición central Sn2 o β del triglicérido, el mismo que tiene un papel fundamental en la constitución de los fosfolípidos de la membrana nerviosa, particularmente la esfingomielina⁴. Este ácido hexadecanoico es un elemento importante en la leche materna, constituye aproximadamente el 25% de los lípidos de su composición, de los cuales un 60-85% se encuentra en la posición Sn2 del triglicérido o triacilglicerol⁵⁻⁶.

Debido a su importancia y a la cantidad existente del ácido palmítico en la leche materna, se ha tratado de imitar su cantidad en las fórmulas infantiles obteniéndolo de fuentes vegetales especialmente del aceite de palma oleína, que es rica en dicho ácido, sin embargo la estructura de los triglicéridos de la palma oleína es diferente y el ácido palmítico se encuentra mayoritariamente en posición α Sn1 y α Sn3 del glicerol.

Correspondencia
Dr. Ricardo Lama Ollague
Director Médico Laboratorios ABBOTT
Email: Ricardo.lama@abbott.com
Guayaquil-Ecuador

¹ Director Médico Laboratorios ABBOTT
^a Doctor

Recibido el 14 de Agosto del 2014
Aceptado el 29 de Agosto del 2014.



Existe inclusive una compañía que fabrica actualmente mediante tecnología de reordenación enzimática triglicéridos con la disposición estructural central del ácido palmítico, similares a los de la leche materna y en la proporción que se ordene⁷. Sin embargo su costo es alto y hay líneas de investigación actualmente que mediante modulación de la lipasa permiten intervenir, en forma dirigida y controlada, la estructura de un triglicérido (interesterificación) como la tripalmitina. El biocatalizador propuesto corta el extremo 1 y 3 del triglicérido y pone en esa posición ácido oleico, obteniendo así una estructura similar a la estructura de la grasa materna y a un costo mucho menor⁸.

Las enzimas digestivas incluyendo la lipasa pancreática tienen mayor afinidad para digerir los ácidos grasos que se encuentran en la posición Sn1 y Sn3 de la columna de glicerol, hidrolizándolos y liberando ácidos grasos y dejando el monoacilglicerol que contiene ácido palmítico unido a la posición Sn2, los que son absorbidos eficientemente por la mucosa intestinal una vez que se han formado y solubilizado las micelas respectivas. Contrariamente la mayor cantidad de ácido palmítico en posiciones Sn1 y Sn3 provenientes de la palma oleína tiene tres consecuencias directas: primero, se produce una mayor cantidad de ácido palmítico libre, que al pH intestinal se liga al calcio presente en el intestino formando jabones cálcicos insolubles e inabsorbibles; segundo, como consecuencia de esto se endurecen las heces con la posibilidad de ocasionar estreñimiento, una de las causas de mayor consulta pediátrica en lactantes; y tercero, se produce una pérdida de ácidos grasos y de la energía que brindan estos, así como pérdida de calcio por menor absorción de los mismos debido a la formación de estos jabones cálcicos⁹.

Esto además conlleva un impacto clínico en la densidad mineral ósea del lactante como ha sido demostrado en diferentes estudios clínicos tales como el de Leite cuyos resultados mostraron una menor absorción del calcio en los bebés que recibieron la fórmula con oleína de palma en comparación con la otra fórmula (42.1 \pm 19.2% vs. 58.8 \pm 16.7%, media \pm desviación estándar, respectivamente) sin oleína de palma.

La grasas se absorbieron menos con las fórmulas que tenían aceites vegetales. Los autores concluyeron que

las leches de fórmula con alto contenido de oleína de palma inducen una menor absorción del calcio y de las grasas necesarias para la adecuada alimentación de los bebés.

Se demostró también que las heces de infantes que consumieron fórmulas sin aceite de palma, fue más blanda y por lo tanto más fáciles de evacuar comparada con aquellos infantes que consumieron fórmulas a base de aceite de palma¹⁰.

Igualmente el impacto a nivel de contenido mineral óseo (CMO) y densidad mineral ósea (DMO) puede verse afectado de acuerdo al estudio realizado por Koo y colaboradores quienes concluyeron:

“Niños a término sanos alimentados con una fórmula que contiene oleína de palma como el aceite predominante en la mezcla de grasas tuvieron significativamente menor CMO y DMO que aquellos alimentados con una fórmula sin oleína de palma. La inclusión de oleína de palma en la fórmula infantil en niveles necesarios para proporcionar un perfil de ácidos grasos similar a la de la leche materna conduce a una menor mineralización ósea.”¹¹

BIBLIOGRAFÍA

- Litter M. Farmacología Experimental y Clínica. Séptima Edición Agosto 1986. Editorial El Ateneo Buenos Aires. Pags.36-37.
- Garrido JM. Diferencia entre el escitalopram y el citalopram. La importancia de la estructura molecular tridimensional en un fármaco. Accessed on 1^o September 2014 at <http://www.forumclinic.org/es/depresi%C3%B3n/reportajes/diferencia-entre-el-escitalopram-y-el-citalopram-la-importancia-de-la->
- Garland MT. Polimorfismo farmacéutico / Pharmaceutical polymorphism. Cuad. méd.-soc. (Santiago de Chile);47(3):191-199, sept. 2007. ilus, tab. Accessed on 28 August 2014 at <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=589270&indexSearch=ID>
- Hawthorne JN, Ansell, GB. Phospholipids: New Comprehensive Biochemistry, vol. 4 (Neuberger A, van Deenen LLM, series eds). Amsterdam: Elsevier Biomedical Press; 1982.
- Straarup EM, Lauritzen L, Faerk J, Hoy CE, Michaelsen KF. The stereospecific triacylglycerol structures and fatty acid profiles of human milk and infant formulas. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;42:293-9.
- López-López A et al. Fatty acid and sn-2 fatty acid composition in human milk from Granada (Spain) and in infant formulas. Eur J Clin Nutr 2002;56: 1242-54.
- Accessed on 25 august 2014 at http://www.betapol.com/sites/default/files/12175_Betapol_brochure_V01_LR.pdf.
- Programa Regional de Investigación Científica y Tecnológica. Accessed on 1 September 2014 at: <http://www.conicyt.cl/regional/2013/08/08/innovadora-biotecnologia-produce-macronutriente-de-leche-materna/>
- Nelson SE, Rogers RR, Frantz JA, Ziegler EE. Palm olein in infant formula: absorption of fat and minerals by normal infants. Am J Clin Nutr. 1996 Sep;64(3):291-6
- Leite ME de Q. et al. Calcium and fat metabolic balance, and gastrointestinal tolerance in term infants fed milk-based formulas with and without palm olein and palm kernel oils: a randomized blinded crossover study. BMC Pediatr. 2013;13:215
- Koo WWK, et al. Reduced bone mineralization in infants fed palm olein-containing formula: a randomized, double-blinded, prospective trial. Pediatrics. 2003 May;111(5 Pt 1):1017-23.