# ESTADO ACTUAL DE LA TERAPIA A BASE DE CLOROFILA

por el

DR LAWRENCE W. SMITH
*Nueva York, N. Y.*

*Olvidadas las exageraciones* respecto a las propiedades de los derivados de la clorofila, parece llegado el momento de revisar imparcial y críticamente lo que puede ofrecer la clorofila desde el punto de *vista de la terapéutica "ética"*. Este es el propósito del presente trabajo.

Desde el descubrimiento por *Verdeil de la similitud de estructura de la clorofila y de la hemoglobina*, los químicos han tratado de comprender la acción de esta última en la naturaleza, en especial con referencia a la fotosíntesis. Desde entonces se han preparado unos 800 derivados clorofílicos, la mayoría sólo de interés académico. Sin embargo, algunos de ellos son de valor clínico, aunque los mismos químicos reconocen que no se les ha prestado el debido tiempo por estar ocupados casi todos los investigadores en los ensayos hormonales y antibióticos.

A pesar de que aun hoy día nuestros conocimientos, respecto a los mecanismos farmacodinámicos de la actividad de la clorofila, no son completos ni mucho menos, *hemos aprendido mucho respecto a su modo de acción*. Se ha comprobado, por ejemplo, que *la "clorofila", en forma de sales sódicas o potásicas de clorofilinas quelatas e hidrosolubles*, tiene actividad *bacteriostática en grado diverso*. Sabemos que estas mismas *clorofilinas* ejercen una acción *estimulante del crecimiento* sobre las células del tejido conjuntivo, tanto en cultivo como en las mismas heridas, y que *activan la granulación* reduciendo el tiempo de *cicatrización total*. Se sabe también que estos mismos compuestos poseen *efecto desodorizante extraordinario* en el caso de heridas infectadas, debido a la *acción de la clorofila sobre el metabolismo microbiano*. Se ha reconocido, por fin, que estas actividades tienen *orígen en el núcleo tetrapirrólico de la molécula*, y que la porción restante puede eliminarse por saponificación.

Una de las caratcerísticas más notables de la clorofila, a semejanza de la hemoglobina, es el metal quelato, es decir, centralmente ligado, completamente resguardado por la estructura anular tetrapirrólica. En la naturaleza, *el metal central de la clorofila es el magnesio*, así como *es el hierro en la hemoglobina*. En ambos casos el metal puede ser sustituído químicamente de su posición central por otro elemento metálico, pero, en todo caso, siempre que se forma la posición quelata, el complejo deja de dar las reacciones habituales de un ion inorgánico, para revelar las de una sustancia orgánica compleja. Los diferentes metales modifican esencialmente el conjunto de la molécula; los estudios sobre varios compuestos *quelatos de la clorofila*, entre los que se comprende el cobre, el níquel, el cobalto, el zinc el cadmio, el hierro (en ion ferroso), el manganeso, el magnesio y todavía otros, sugiere que el *quelato magnésico es el menos estable* y casi no posee actividad hematopoyética. El compuesto *cúprico* ha sido el empleado más generalmente por haberse demostrado al máximo su acción estimulante del crecimiento celular y la actividad hemopoyética necesaria para tener eficacia clínica

De todos estos hechos y de otros muchos en relación con las clorofilinas se dedujo la necesidad de estandarizar los preparados de uso clínico. Como consecuencia, se creó una empresa ética (*) para refinar la "clorofila" y convertirla en un agente eficaz para el tratamiento de las heridas y quemaduras. De la *clorofila natural se eliminó el fitol* y los productos degradados de su propia descomposición, al mismo tiempo que se procedía a la debida quelatación. *Estos agentes clorofílicos hidrosolubles refinados se han preparado en soluciones y pomadas para uso clínico.*

*Principales propiedades.*—Entre los resultados más convincentes del tratamiento con clorofila, tenemos su aplicación local a las heridas fétidas secundariamente infectadas, en especial las úlceras de la ósteomielitis crónica, las fracturas compuestas infectadas, las fístulas, los carcinomas ulcerados, las úlceras por decúbito y la ulceración varicosa.

La ausencia de toxicidad es otro hecho constantemente comprobado después de muchos años de uso constante. Además, hay unanimidad en afirmar estas otras propiedades de la clorofila:

---

(*) Rystan Company, de Mount Vernon, N. Y.

1. Tanto en forma de pomada como en solución, *fomenta la formación de tejido de granulación.*

2. Como consecuencia, determina la limpieza del fondo de las heridas.

3. *El prurito*, el dolor y la irritación local provocados por las heridas, quemaduras, úlceras y dermatosis, *se alivian* pronto con la aplicación de clorofila, proporcionando notable bienestar al paciente.

4. La reparación normal y la epitelización siguen una evolución más rápida con el tratamiento a base de "clorofila", en los casos de heridas y quemaduras, que con otros agentes.

5. Las lesiones fétidas se desodorizan (acción que *no debe confundirse con la simple desodorización por contacto* atribuída comercialmente a otros productos similares).

6. La falta de reacciones secundarias y el alivio confortador de las molestias propias de las infecciones crónicas son características de la curación por medio de la aplicación tópica de clorofila.

*Acción estimulante sobre los tejidos.*—Ya desde los primeros estudios experimentales en la Universidad Temple se demostró que la clorofila era eficaz para estimular la *proliferación fibroblástica*, incluso con las preparaciones relativamente impuras que entonces disponían los experimentadores. De interés particular fueron los estudios de Smith y Sano sobre los efectos de los derivados de la clorofila en el crecimiento de los fibroblastos en el cultivo de los tejidos; dichos autores comprobaron que la incorporación de una cantidad sólo del 0,05 por 100 suprimía el período inactivo inicial que precede a la multiplicación celular.

*Aplicación clínica.*—Poco tiempo después empezaron a publicarse los primeros informes clínicos respecto al uso terapéutico de las preparaciones clorofílicas; entre ellos se citaban los buenos resultados con varios tipos de úlceras, en especial las crónicas e indolentes debidas a alteraciones circulatorias, como son las de etiología varicosa, las por decúbito, las arteriosclerosas, las diabéticas y las consecutivas a las irradiaciones.

Al mismo tiempo se ha informado que la clorofila es muy eficaz en el tratamiento de las heridas en general, comprendidas las lesiones traumáticas de los tejidos blandos, fracturas compuestas, ósteomielitis crónicas, heridas postoperatorias, fístulas, muñones de amputa-

ción y heridas por arma de fuego. Otros autores han citado esta misma acción favorable en las quemaduras térmicas y químicas. Holme y Mueller insisten en que estos derivados son insustituíbles para combatir el eritema después de la irradiación. *Asimismo es imprescindible su uso en la implantación de injertos.* En comparación con otros diez productos de tipo más o menos antiséptico, la clorofila resultó ser el agente superior para tratar las úlceras por decúbito.

*Actividad antibacteriana.*—Los clínicos, en general, no se preocupan mucho de *cómo* un producto ejerce su acción, con tal de que la misma sea eficaz; los experimentadores científicos, sin embargo, buscan razones más íntimas a fin de saber *por qué* un producto ejerce invariablemente una determinada acción favorable, mientras que otro preparado similar apenas tiene valor terapéutico.

*Spaulding precisó que las clorofilinas cúpricas hidrosolubles presentaban actividad antibacteriana* definida contra casi todas las bacterias, *incluso las anaerobias*, aunque el efecto era más notable contra las *grampositivas*. Dicho autor lanzó la teoría de que los agentes clorofilínicos, sodiocúpricos, se *interponían en el mecanismo de oxidación y reducción indispensable* a la respiración bacteriana, lo que motivaba un efecto por lo menos *bacteriostático*. En otros trabajos más recientes de Daly se cita que los derivados de la clorofila interceptan el crecimiento del bacilo tuberculoso humano o aviario en el tubo de ensayo. La particularidad más notable es que dicha acción, *al contrario de la antibiótica,* va haciendo cada vez más sensibles las cepas de microorganismos sometidos a su acción.

Otra demostración de la importancia de la "clorofila" como agente antimetabólico se encuentra con el *B. prodigiosus*, el cual produce normalmente un pigmento tripirrólico, la prodigiosina, de notable actividad antibiótica, aunque de tan elevada toxicidad que le quita toda utilidad terapéutica. Si, por otra parte, se hace crecer al *B. prodigiosus* en presencia de clorofila, deja de producirse el pigmento, de modo que los extractos desecados de los microorganismos carecen de acción tóxica.

*El efecto de las clorofilas, incluso las relativamente impuras, sobre el metabolismo de los bacilos coli* en el tubo digestivo se ha demostrado repetidamente. En experimentos similares también se ha observado que después de ingerir clorofila baja la formación de indol

y escatol, efecto antimetabólico que tiene utilidad práctica en el tratamiento de las heridas de colostomía.

Como el núcleo porfínico, que en su origen puede producir alternativamente clorofila o hemoglobina, deriva a su vez de sencillos aminoácidos, particularmente de la glicina, acoplados al ácido acético. *los informes de que hay antagonismo entre la clorofila y la estreptomicina* sugieren que la semblanza isostérica de las dos sustancias aclararía un sinnúmero de fenómenos hasta ahora inexplicables. Se están llevando a cabo estudios en este campo. Ciertos derivados clorofílicos parece que inhiben la aparición de mercaptan en la orina después de la ingestión de espárragos. También se ha ensayado la clorofila en el período de la menstruación, observándose que suprime la secreción de mercaptan, de acetilcolina y de trimetilamina, y como consecuencia inhibe las emanaciones de estos compuestos.

Nuestra experiencia clínica y de laboratorio nos induce a suponer que la clorofila, una vez conocidas por completo las propiedades de sus derivados, será una de las materias primas más importantes en farmacología, acaso la más importante desde el punto de vista *antibacteriano*. Este mecanismo depende del antagonismo metabólico, según el cual la "clorofila" modifica el patrón de crecimiento y la capacidad funcional de las bacterias infectantes; entre ellas se cuenta *que disminuye o destruye la toxicidad de los productos del metabolismo de las bacterias,* al mismo tiempo que fomenta y *estimula la proliferación celular normal*, que a su vez acelera el proceso de curación.

Barnard se ha interesado particularmente durante más de diez años en los fenómenos de la hemólisis y de la aglutinación. En varios trabajos con sus colaboradores ha demostrado que cantidades tan pequeñas como el 0,01 al 0,1 por 100 de un derivado de clorofila pueden detener y prevenir por completo la hemólisis de los glóbulos rojos en muestras de sangre oxalatada o citratada. Por los trabajos de estos autores se ha deducido que la hemólisis espontánea tiene por motivo la presencia de mucoproteínas, y que los llamados anticuerpos Rh, causales de muchas reacciones de transfusión y de muertes fetales en casos de madres Rh-sensibilizadas, son también mucoproteínas. Según diferentes ensayos en este sentido, se observó que la aglutinación quedaba inhibida si había clorofila en el medio a concentración suficientemente elevada. Después de estos experimentos preliminares, la "clorofila" se probó de nuevo frente a gran número

de hemaglutininas específicas, entre las cuales se contaban las mucoproteínas de la sangre de pacientes con leucemia, anemia hemolítica, vacuna y otras infecciones. Otros agentes, como el dextrán, la globulina gamma, el ácido hialurónico parcialmente despolimerizado y la necrosina de Menkin, no dieron los mismos resultados.

Los estudios con la *necrosina* son de especial interés, pues este material, *obtenido del exudado de las heridas, causa necrosis* al ser *inyectado subdérmicamente* en los conejos, provocando la aparición de úlceras sin tendencia a la cicatrización; si en estas circunstancias *se añade clorofila, el fenómeno se evita*. Esta propiedad y la anterior, según Barnard, son fundamentales y explican los resultados de los derivados de la clorofila en la curación de las heridas.

Se comprende, desde luego, la necesidad de realizar más estudios farmacodinámicos de las propiedades de la molécula clorofílica, pero lo apuntado en esta revisión ya revela la ventajosa situación en que se han colocado estos medicamentos en la práctica clínica, sobre todo en la curación de heridas y quemaduras.

Sus propiedades desodorizantes son seguras, precisamente en las *heridas infectadas*, pues el mecanismo por el cual suprime los *olores no depende del contacto, sino de determinadas interferencias metabólicas*.

El trabajo experimental que ahora se lleva a cabo con varios compuestos quelatos de la clorofila promete extender todavía más los límites de utilidad de estos productos, especialmente en el tratamiento de ciertas enfermedades degenerativas geriátricas.

Los derivados clorofílicos tienen grandes posibilidades para el futuro, acaso tantas como los antibióticos.

("Amér. Clín.", 117, 1956; "M. F. y T.", 446, 1956