

## EDITORIALES

### LA MEDICINA EN RELACION CON LA QUIMICA

Con razón dice ROBINSON que hay pocas actividades humanas que no tengan relación con la Medicina, pero es igualmente cierto que todas las ramas de la Medicina se hallan realmente en conexión con la Química. Efectivamente, la Química se halla al servicio de la Medicina en direcciones muy diversas, ya que están interesadas la cirugía, la anestesia, la terapéutica, la toxicología, la medicina preventiva, etc., por un lado, y por otro, el problema de la nutrición con las vitaminas, aminoácidos esenciales y otros factores, sin olvidarnos de la ayuda diagnóstica que representan el análisis químico y bioquímico. Esta interdependencia entre las dos ciencias ha hecho que el progreso en ambas haya marchado de una manera paralela, aunque los descubrimientos se produjeran partiendo de una u otra, y en ocasiones de una manera incidental en el curso de investigaciones tendiendo a otras direcciones. Es necesario pensar en un futuro en el que las dos ciencias marchen siempre de común acuerdo y que ninguna de las dos desconozca a la otra, ya que esto supondría un freno al creciente progreso de ambas. No podemos menos de citar aquí cómo los estudios sobre las quemaduras por el gas mostaza han conducido a su ensayo en el tratamiento de determinadas afecciones de las estructuras linfáticas, y cómo los estudios sobre la lewisita han desembocado en el descubrimiento de la "BAL", que tan buenos resultados viene dando en el tratamiento de la intoxicación arsenical, mercurial y por otros metales pesados. No podemos los médicos de ninguna forma dejar de lado a la Química como una ciencia secundaria, sino que nuestra participación en ella ha de ser directa, pues de esta manera han de conseguirse descubrimientos que con otra conducta serían imposibles de obtener. En el número del 22 de febrero de este año del "British Medical Journal", tirado en multicopia por las restricciones a que estuvo sometida la Gran Bretaña por las desastrosas condiciones climatológicas que por esa época padeció, vienen unas líneas dedicadas al carbón, declarando que existe la tendencia de pensar en el carbón como combustible, pero que el carbón es también medicina; sobre este tema refiere el descubrimiento de RUNGE del ácido fénico, un producto del alquitrán de hulla, y su formidable introducción en Medicina por LISTER; el descubrimiento de la anilina por PERKIN y su empleo en Bacteriología por WEIGERT,

KOCH y EHRLICH por su afinidad tintorial para las bacterias, lo que supuso al propio tiempo el nacimiento de la quimioterapia; el prontosil rojo representa la revolución en el terreno de la terapéutica; la mepacrina y paludrina son remedios antipalúdicos dependientes de la síntesis con destilados del alquitrán; de la naftalina se llega al análogo sintético de la vitamina K; el fenol es un pariente químico de un purgante común, de la aspirina y del estilbestróol. El carbón proporciona a los médicos sus más potentes medicamentos, a los investigadores sus instrumentos químicos esenciales, y de él se produce el nylon, cuyos usos industriales son tan conocidos, pero que también proporciona al cirujano material de sutura. Podríamos citar un sin fin de ejemplos, pero creo que ya está en la mente de todos la importancia y el enorme valor de que se hagan cada vez más estrechas las relaciones entre la Química y la Medicina.

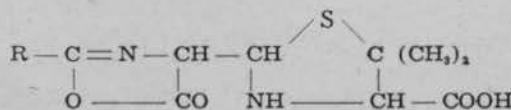
### BIBLIOGRAFIA

ROBINSON, R.—British Medical Journal, 1, 943, 1946.

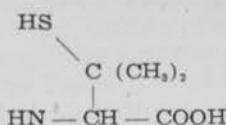
### SINTESIS DE LA PENICILINA

El trabajo conjunto de investigadores ingleses y norteamericanos, bajo los auspicios del "Medical Research Council" inglés y del "Committee on Medical Research" de Norteamérica, ha conducido a que se hayan aclarado numerosos puntos sobre la química de las penicilinas y a que se haya conseguido recientemente la síntesis de una de ellas. Como resultado de la identificación de los grupos químicos que las constituyen, las penicilinas G, K, F y X han recibido los nombres químicos de bencilpenicilina, n-heptilpenicilina,  $\Delta^2$ -pentenilpenicilina y p-hidroxibencilpenicilina, respectivamente. Los trabajos de síntesis han recaído principalmente sobre la bencilpenicilina, cuya síntesis es comunicada por DU VIGNEAUD, CARPENTER, HOLLEY, LIVERMORE y RACHELE.

Las investigaciones previas llevaron a la convicción de que la estructura de la penicilina corresponde muy probablemente a la de la siguiente oxazolona-tiazolidina



En consecuencia de ello, se investigó la posibilidad de combinar una oxazolona apropiada, provista de un grupo aldehídico libre o potencial, con la d-penicilamina.



Los ensayos fueron muy laboriosos. A principios de 1944 se logró en los laboratorios Merck americanos la unión de la d-penicilamina con la azlactona (2-fenil-4-metaximetileno-5-(4)-oxazolona), y el producto poseía una actividad biológica de 0,5 unidades/milligramo de penicilina. La diferencia con el producto natural se hace manifiesta cuando se tiene en cuenta que la bencilpenicilina posee una actividad de 1.667 unidades/milligramo. La divergencia podría deberse a que la sustancia formada fuese diferente de la penicilina G natural o a que ésta se encontrase en muy pequeña cantidad, junto a otros cuerpos; esta última conclusión parece ser la más fundada.

El cuerpo obtenido por síntesis posee numerosas propiedades en común con la bencilpenicilina natural. La actividad antibiótica sobre siete bacterias distintas es de la misma índole con una y otra sustancia. Cuando se emplea penicilina que contiene azufre radiactivo y se hace reaccionar con la citada oxazolona, puede añadirse bencilpenicilina natural y observar que la transformación de la mezcla en ácido bencilpenílico, por ejemplo, conduce a un ácido con un contenido en azufre radiactivo correspondiente a la cantidad de producto sintético con isotopo en la mezcla con el natural. La destrucción del producto sintético con la penicilinasa es un dato más a favor de la identidad de la sustancia sintética con la natural.

La penicilina sintética se obtiene en mezcla con otros varios cuerpos. Por aislamiento cromatográfico ha sido posible obtener fracciones con una actividad hasta de 44 unidades/milligramo, y por el método de la distribución contra corriente se ha obtenido un compuesto con 275 unidades/milligramo. Estos preparados poseen una banda de absorción en la región infrarroja en  $5,63 \mu$ , lo cual es típico de la penicilina. También son idénticos los coeficientes de reparto en varios disolventes y la proporción entre la cantidad administrada y la eliminada por los animales de experiencia.

Si bien no cabe duda de la obtención de penicilina por síntesis e incluso se ha podido cristalizar la sal de trietilamonio de la misma, la oscuridad sobre el mecanismo de la reacción química de síntesis hace que no se hayan dispuesto todas las dudas sobre la verdadera naturaleza química de la penicilina. Son numerosos los indicios de que, efectivamente, la fórmula corresponde a la antes expuesta, y en este caso se abre un amplio campo a la investiga-

ción. La posibilidad de sustituir los grupos metílicos de la penicilamina por otros radicales hace esperar que en el futuro se conozcan sustancias dotadas de mayor actividad antibiótica que las naturales o de actividad mayor para unos gérmenes determinados. Por otra parte, el conocimiento de los grupos azufrados y de la oxazolona en la molécula de la penicilina abre nuevos horizontes en la comprensión del metabolismo bacteriano y en la de los mecanismos defensivos orgánicos.

#### BIBLIOGRAFIA

DU VIGNEAUD, V., CARPENTER, F. H., HOLLEY, R. W., LIVERMORE, A. H. y RACHELE, J. R.—Science, 104, 431, 1946.

#### OBTENCION DE NEFRITIS CON SUERO ANTI-PLACENTA

La naturaleza del llamado riñón de embarazo es aún objeto de viva disputa. En opinión de ciertos autores, como BELL, sería imposible su separación fundamental de las glomerulonefritis, en tanto que otros piensan en un proceso esencialmente degenerativo. Tanto la sintomatología como la anatomía patológica revelan numerosos puntos de contacto con las glomerulonefritis agudas, y es natural pensar que el mecanismo productor pueda ser similar.

Toda explicación del riñón de embarazo debe partir de la existencia de éste, es decir, de la posible relación patológica entre el feto y el riñón materno. En los últimos años el conocimiento acabado de la eritroblastosis fetal ha supuesto una concepción mejor de las relaciones entre feto y organismo de la madre y ha aclarado las ideas sobre la importancia de los isoanticuerpos en la patología humana. Se conocía en condiciones experimentales la génesis de alteraciones orgánicas por la producción de anticuerpos y—para no referirnos sino a la patología renal—fueron especialmente los trabajos de MASUGI los que llamaron principalmente la atención sobre la posibilidad de producir nefritis difusas por la inyección a animales de suero anti-riñón. Incluso (CAVELTI y CAVELTI) pueden producirse en las ratas nefritis por el estímulo a la formación de autoanticuerpos al inyectar a tales animales riñón de rata mezclado con estreptococos muertos. Si bien las condiciones experimentales en los ejemplos citados son muy alejadas de las que se presentan naturalmente en la clínica, el caso de la eritroblastosis fetal es demostrativo de la importancia en patología humana de la formación de isoanticuerpos.

En el caso del embarazo, la placenta, derivada en gran parte del feto, puede ser un punto de origen de antígenos, los cuales provoquen en la madre la formación de anticuerpos. Por ex-

periencias ya antiguas (DOBROWOLSKI) se sabe que experimentalmente puede producirse el aborto mediante la inyección de tales anticuerpos anti-placenta. Recientemente han estudiado SEEGAL y LOEB la posibilidad de que tales anticuerpos sean también los responsables de las alteraciones renales que se conocen como riñón de embarazo.

Cuando se inyecta a ratas grávidas un suero anti-placenta (SEEGAL y LOEB, 1940), se produce el aborto y en el estudio de los riñones, realizado a los nueve días de la inyección, no se encuentra ninguna alteración. Cuando SMADEL y SWIFT han demostrado que las ratas pueden requerir varios meses para desarrollar una nefritis por la inyección de suero nefrotóxico, comprendieron SEEGAL y LOEB que pudiera suceder lo mismo en el caso del suero anti-placenta. Efectivamente, las experiencias han confirmado este supuesto. Inyectando a conejos placenta de rata, se prepara un suero anti-placenta, el cual, inyectado a ratas, les provoca con gran frecuencia (18 veces, entre 32 animales inyectados) alteraciones renales absolutamente superponibles a las que se obtienen con un suero anti-riñón. Tal efecto no se logra con suero anti-hematíes de rata, suero anti-corazón, anti-hígado, etc.

Demuestran los trabajos de SEEGAL y LOEB que el riñón y la placenta deben poseer una fracción común, si bien se desconozca hasta el momento la naturaleza de la misma. Tampoco ha sido posible identificar los anticuerpos. La titulación "in vitro" de precipitininas en los sueros anti-placentas, en presencia de extractos de órganos de rata demuestra que no existe paralelismo entre el título de precipitininas y el efecto que se logra "in vivo" por la inyección del suero.

#### BIBLIOGRAFIA

- CAVELTI, P. A. y CAVELTI, E. S.—Arch. Path., 40, 1<sup>er</sup> 8, 1945.  
 SEEGAL, B. C. y LOEB, E. N.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 47, 248, 1940.  
 SEEGAL, B. C. y LOEB, E. N.—J. Exper. Med., 84, 211, 1946.  
 SMADEL, J. I. y SWIFT, H. F.—J. Exper. Med., 74, 345, 1941.

#### INFLUENCIAS NEUROVASCULARES SOBRE LA FUNCION RENAL

El aparato vascular del riñón viene siendo objeto de importantes estudios desde hace ya varios años. Sin embargo, todo el problema parecía centrarse sobre la corteza, y de aquí surgieron trascendentales descubrimientos sobre la relación entre la hipertensión y el riñón, pero había de tenerse en cuenta que la disposición peculiar de las amplias asas vasculares de la médula no se destinaba únicamente a la función nutritiva de los tubos renales. Efectivamente, podía pensarse que su más importante función

fuerza el constituir una válvula de escape para la circulación renal, regulando así la circulación cortical. Esta hipótesis haría comprensible cómo disminuciones considerables del volumen de orina no se acompañaban de una reducción del flujo sanguíneo por el riñón. En este orden de hechos, O'CONNOR y VERNEY demostraron que la rápida cesación de la diuresis en perros por influjos emocionales podía suprimirse por la sección previa de los esplácnicos y denervación del riñón; se deduce de esto que existen influjos nerviosos que pueden condicionar en ocasiones el flujo vascular médulocortical. Hay que concluir que cuando la diuresis es muy activa, la circulación cortical está totalmente abierta, mientras que en la anuria sigue activa la circulación medular con reducción o supresión de la circulación cortical. Las variaciones intermedias de la diuresis se hallarían en relación estrecha con el grado de circulación cortical, permitiéndose el paso de la circulación medular a la cortical de acuerdo con las necesidades, cosa que encaja con el concepto antiguo de reserva anatómica y reserva funcional del riñón.

Existe un cuadro anatopatológico del riñón común a diferentes afecciones, que cursan con insuficiencia renal, como el síndrome de aplastamiento, transfusión sanguínea incompatible, fiebre hemoglobinúrica y la insuficiencia renal del aborto, que consiste en grados diferentes de degeneración tubular, necrosis e isquemia relativa en la corteza, venas interlobulares engorgadas, vasos rectos muy engorgados y gran número de cilindros pigmentados en los túbulos, especialmente en los colectores; pues bien, DUNN y MONTGOMERY demostraron en un grupo de estos casos que la detención de la circulación era incompleta en las partes proximales de las arterias interlobulares, debida al fácil escape de la sangre a través de los glomérulos profundos, cuyos eferentes pasan por vías directas cortas a la médula y no a la red cortical. Parece, por lo tanto, que existía en estos casos un mecanismo anóxico de producción, por lo que MAEGRAITH lo denominó "anoxia renal". Posteriormente el propio MAEGRAITH y HAVARD expresaron su creencia de que en dicho síndrome existe una redistribución del flujo sanguíneo en el riñón, y que la dinámica de la circulación renal no podrá ser comprendida hasta que se consigan técnicas que permitan el estudio del órgano vivo en funcionamiento.

Una confirmación de las teorías arriba apuntadas ha constituido el trabajo experimental de TRUEBA y colaboradores, quienes reafirman su hipótesis de la existencia de un cortocircuito vascular en el riñón. Sus primitivas experiencias sobre la uremia consecutiva al shock por torniquete las realizan actualmente en animales laparotomizados sometidos a diferentes tipos de estimulación nerviosa. Comprueban que el color azul de la sangre de la vena renal se cambia en rojo e incluso hasta acompañándose de latidos de tipo arterial; se percibía sangre roja en la

vena renal, a pesar de que la corteza estaba pálida. Los colorantes inyectados en la arteria aparecían en la vena sin haber teñido la superficie del riñón, y en la sección se veía la corteza pálida, mientras que la médula, y especialmente la zona subcortical, estaba profundamente coloreada, lo que presentaba un fuerte contraste con el riñón estimulado, en el que se teñían ambas partes e incluso más la corteza que la médula. Esta divergencia del flujo vascular pudo también demostrarse desde el punto de vista radiológico por la inyección de una sustancia radio-opaca. Estos resultados les afirman en su tesis de la existencia de canales de comunicación, de forma que en un determinado momento puede excluirse la circulación cortical, hecho que coincide con la disminución considerable del flujo de orina por el uréter, que puede llegar hasta la supresión total.

Debemos señalar también que el concepto de la existencia de un shunt entre la circulación sanguínea de la corteza y la de la médula ha sido apoyada desde el punto de vista terapéutico, y

así, por ejemplo, O'SULLIVAN y SPITZER, entre varios casos de insuficiencia renal complicando al aborto, curaron dos de los más graves por el bloqueo esplácnico según la técnica de KAPPIS.

Hay que tener, pues, en cuenta este mecanismo de acoplamiento de la circulación intrarrenal, que siendo fisiológico para subvenir a las necesidades y exigencias de la función renal, puede en determinadas condiciones transformarse en patológico, bien como consecuencia de estímulos originados a distancia o bien como mecanismo defensivo de la corteza frente a toxinas u otras sustancias tóxicas.

#### BIBLIOGRAFIA

- DUNN, J. S. y MONTGOMERY, G. L.—J. Path. Bact., 52, 1, 1941.  
 MAEGRAITH, B. G., HAVARD, R. E. y PARSONS, D. S.—Lancet, 2, 293, 1945.  
 MAEGRAITH, B. G. y HAVARD, R. E.—Lancet, 2, 213, 1945.  
 O'CONNOR, W. J. y VERNEY, E. B.—Quart. J. Exp. Physiol., 33, 77, 1945.  
 O'SULLIVAN, J. V. y SPITZER, W.—J. Obstet. Gyn., 53, 158, 1946.  
 TRUEBA, J.—Lancet, 2, 415, 1945.  
 TRUEBA, J., BARCLAY, A. E., DANIEL, P., FRANKLIN, K. J. y PRICHARD, M. M. L.—Lancet, 2, 237, 1946.

## C O N S U L T A S

En esta sección se contestará a cuantas consultas nos dirijan los suscriptores sobre casos clínicos, interpretación de hechos clínicos o experimentales, métodos de diagnóstico, tratamientos y bibliografía.

**J. V. L.**—; ¿Qué se entiende por enteritis agudas esporádicas?

El concepto de enteritis ha oscilado repetidas veces, según las variaciones en las ideas de los clínicos sobre la importancia de los gérmenes intestinales, de las infecciones exógenas y de las alteraciones en los fermentos del intestino y sus glándulas anexas. Unas veces es absorbida la enteritis en el concepto de dispesia; otras, en el de enterocolitis. En realidad se trata de tres aspectos del mismo problema, pero que no son superponibles, por no ser exactamente iguales sus límites. La enteritis supone una alteración de la pared del intestino delgado, con aumento del peristaltismo, lo cual suele manifestarse, si bien no constantemente, por diarrea.

La génesis de la enteritis puede ser muy diversa. Las causas más frecuentes de la misma son las infecciones exógenas, principalmente las salmonelosis, las shigelosis y la tuberculosis. En segundo lugar, por su frecuencia vienen las enteritis o los síndromes enteríticos de las estenosis del intestino delgado, de las neoplasias y de los síndromes ulcerosos (tuberculosis, ileitis regional, etc.). No deben olvidarse los motivos lejanos de síndromes enteríticos: litiasis renal, enfermedad de Addison, enfermedad de Basedow, diabetes,

amebiasis intestinal, afecciones del colon terminal, etc. Los trastornos de la absorción intestinal (sprue, enteropatías carenciales, tabes mesaraica, resecados de estómago, etc.), constituyen otra fuente más de enteritis. Por último, no hay que olvidar los trastornos de los fermentos digestivos, como los que se encuentran en las enfermedades del páncreas o en la ictericia obstructiva.

El mecanismo de producción de la enteritis es distinto, según la causa. Habitualmente se originan circuitos viciosos entre la colonización de nuevos gérmenes, la alteración del medio intestinal y variaciones en las propiedades de los gérmenes propios del intestino, series de procesos encadenados que han sido claramente expuestos en las "Lecciones de Patología médica", volumen V, del Prof. JIMÉNEZ DÍAZ.—E. LÓPEZ GARCÍA.

**F. S. C.**—Bibliografía sobre mielomas.

La literatura reciente sobre los mielomas ha sido especialmente copiosa, sobre todo a partir de los trabajos de APITZ y del conocimiento de la capacidad proteopoyética de las células plasmáticas. A continuación le indico algunos de los trabajos principales, varios de los cuales son revisiones, en las que encontrará nue-