

REVISTA DE REVISTAS

THE LANCET

1947, II: 745-780

Londres, Noviembre 22 de 1947

Artículos originales

Patología de la muerte súbita

El mecanismo intracelular de la acción de las sulfonamidas.

Neumonía estafiloccica en la infancia.

El parético crónico.

Trasplantación del redondo mayor y el dorsal ancho.

Comunicación preliminar

Inmunización del embrión de mamífero.

Editoriales

Las necesidades de Europa

Ligadura de la carótida

Declaración bajo la acción de drogas.

El mecanismo de la acción intracelular de los derivados sulfonamídicos.

R. A. Q. O. Meara, P. A. McNally;

H. G. Nelson-Pp. 747-752.

Se ha observado que in vitro las sulfamidas no son inmediatamente letales para las bacterias y en cuanto a la p-aminobenzenosulfonamida, se anota que sólo obra sobre las bacterias cuando ellas se están reproduciendo; más concretamente, tal acción sólo ocurre durante la fase de crecimiento logarítmico de la colonia bacteriana.

Es de notar que aún en el apex de la fase logarítmica, no todos los organismos presentes se están reproduciendo con velocidad máxima, porque algunos no han alcanzado la fase logarít-

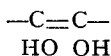
mica que exhibe la colonia en conjunto, o porque la han sobrepasado.

Transplantando bacterias de un cultivo que se halla en fase logarítmica a medios ajustados en forma tal que el crecimiento continúe sin nueva variación, se puede prolongar ininterrumpidamente el crecimiento logarítmico de los elementos bacterianos: son los llamados cultivos de la fase logarítmica. Que las sulfamidas actúan justamente en esta fase del crecimiento bacteriano, surge el hecho de que en los cultivos de la fase logarítmica las sulfamidas son inmediatamente letales para las bacterias llegándose a la esterilidad del cultivo en el plazo de una hora; esto ha sido comprobado sobre *B. Coli* cultivado en orina y sobre *Strep. Piogenes* en extracto de carne-peptona. Naturalmente, la obtención de resultados los más demostrativos, sólo se consigue cuando por ensayo previo se ha determinado cuando llega un cultivo del germen estudiado, a la fase logarítmica; además es preciso emplear inóculums pequeños.

Con este tipo de cultivos y estudiando los neumococos presentes en la sangre de ratones a los que se ha determinado septicemia experimental, es posible comprobar que el germen se halla en la sangre en su fase logarítmica o cuando menos muy cerca de ella: la proliferación comienza de inmediato, sin fase estacionaria, en forma logarítmica, naturalmente.

Durante la fase logarítmica, la actividad bacteriana se encuentra en valores muy altos y el intercambio con el medio, para extraer de él energía y materiales plásticos alcanza sus valores máximos. Para cumplir este papel, las bacterias han de producir fisión de diversas moléculas del medio, liberando productos fácilmente asimilables y energéticamente potentes, que a menudo son químicamente muy reactivos. Y como lo que se requiere ante todo son fuentes de energía, las bacterias echan mano principalmente de cuanto carbohidrato logren captar, siempre que se trate de uno fermentiscible. Simultáneamente se producen ácidos, principalmente el láctico, y el pH cae, a tiempo que el potencial de óxido-reducción decrece.

El aumento rápido del poder reductor del medio, observable en estas condiciones, implica liberación de un cuerpo fuertemente reductor. Como en ese reductor a menudo está presente y con todo, el medio no produce reacción de nitroprusiatis no se trata de un compuesto de tipo sulfhidrilo, de fórmula R-SH. Dado que el cuerpo en referencia procede posiblemente de carbohidratos, cabe suponer que se trate de un diénol, que contenga el grupo



como el ácido ascórbico, la glucereductona o la dihidroxiacetona.

La producción de un diénol ha sido demostrada en el caso de los patógenos comunes, mediante el test de Fearon y Kawerau (a base de o-dinitrobenzeno y soda cáustica). No se trata de ácido ascórbico, porque el test del ácido dihidroascórbico es negativo. Razones varias (algunas de las cuales se presentan) inclinan a creer que el compuesto presente en este caso sea la glucorreductona y no la dihidrooxiacetona.

Algunos compuestos aldehídicos alta-

mente reactivos, como la dihidroxiacetona



forman fácilmente compuestos de condensación con los derivados del p-aminobenceno. Los derivados de la reductona con la sulfapiridina y el sulfatiazol han sido aislados; el de la sulfanilamida es muy soluble y por ello no se ha podido obtener puro. Puede abreviarse R-PAB, R-SA, R-SP y R-ST, para el compuesto con para-aminobenzoico, sulfanilamida, sulfapiridina y sulfatiazol, respectivamente.

La facilidad con que la glucorreductona se combina con el PAB y la no menor con que el compuesto resultante se disuelve y se hidroliza dentro de una banda de pH correspondiente a la del organismo vivo, sugieren que el papel del PAB en el metabolismo celular es el de fijar y conservar para la célula una sustancia altamente reactiva, como es la glucorreductona, producto directo del desmembramiento de las moléculas de carbohidratos y posiblemente fuente esencial de energía para el crecimiento y de C para la asimilación de no disponerse de un agente fijador; esta sustancia podría ser tóxica para la célula, debido a su reactividad y poco o nada aprovechable porque se perdería rápidamente por oxidación.

Las bacterias aprovecharían, pues, la glucorreductona en la medida de sus necesidades, derivándola de la disgregación del R-PAB y cualquier factor que interfiera con la formación de tal compuesto o destruya la reductona o la desvíe de su ruta metabólica normal, desorganizará el metabolismo bacteriano.

La adición a los cultivos, de sustancias similares al PAB por cuanto presenten un grupo amino en la posición para, como son las sulfonamidas, puede conducir a la formación de com-

puestos que desvían a la reductona de su camino normal, introduciéndola en una molécula que la célula bacteriana no puede aprovechar. La actividad de estos compuestos para captar la reductona dependerá de la facilidad con que se combinen con ella, de la firmeza con que la fijan o de la tendencia que tengan a formar compuestos de tipo diferente al RPAB. En orden de estabilidad creciente, puede escribirse la serie R-SA, R-SP y R-ST, serie que tiene el mismo orden que el de actividad antibacteriana de las tres sulfamidas citadas.

Surge también de aquí que el PAB ha de ser un inhibidor de la acción de las sulfamidas, más activo con la sulfanilamida, menos con la sulfapiridina y menos aún con el sulfatiazol: esta conclusión se halla apoyada por los datos experimentales sobre esta conocida acción inhibitoria.

Ha podido demostrarse que las bacterias metabolizan el R-PB pero no R-SP ni R - ST y como durante el crecimiento las bacterias asimilan PAB y al tiempo con él las sulfonamidas que pueden estar presentes en el medio, se tiene en todo esto y algunos hechos más (que se citan) buena base para interpretar la acción de las sulfamidas en la célula a través de este mecanismo de copulación con la glucorreductona.

Sembrando *Strep. piogenes* en medio de extracto de carne-peptona previamente agota en cuanto a capacidades nutritivas, por crecimiento en él del mismo germen, se ve que el medio no permite el crecimiento bacteriano, seguramente porque carece de fuentes de energía, aún cuando contiene todos los restantes elementos esenciales para el crecimiento. La adición de pequeñas cantidades diarias de R-PAB determina un crecimiento bacteriano de magnitud previsible, al paso que los con-

troles sembrados, en el mismo medio no adicionado del compuesto o adicionado de R-SP o R-ST, o de PAB, no muestran crecimiento alguno, pero éste puede revivirse por adición de R-PAB. Se prueba, pues, lo dicho en el párrafo precedente.

Si las anteriores ideas corresponden a una realidad, puede esperarse que haya paralelismo entre producción de glucorreductona y asimilación de derivados del p-aminobenceno; cultivando gérmenes en medios aptos para la producción de la reductona y en los cuales puedan determinarse los derivados del p-aminobenceno, sin dificultad, fue posible observar que realmente existe tal paralelismo en *Bact. aerogenes*, un tipo de *B. Coli* no productor de índol y el *Strept.* Por otra parte, se encuentra que las bacterias tienden a asimilar los compuestos sulfamidicos más lentamente que el p-aminobenzoico y que, una vez absorbidos, los conservan por mayor tiempo dentro de la célula.

Anotaciones

Planteamiento de ciudades

Ronquido.

Investigación en Polonia durante la ocupación.

Ileítis regional

Vaginitis por tricomonas.

Salubridad en fábricas de cerámica.

Angina por tabaco.

L. M. B| H.

*

THE LANCET

1947, II: 781-816

Londres, noviembre 29 de 1947

Artículos originales

Síndrome hepático de amplia distribución.

Mialgia epidémica o enfermedad de Bornholm en la India del Sur.

Síntomas debidos a divertículos de Meckel.

Determinación de la Hemoglobina (El Standard de Haldane).

Diseminación del estreptococo hemolítico en el aire.

Calciferol en el tratamiento de los sabañones.

Artículos especiales

Rehabilitación geriátrica.

Dinámica del líquido céfalo-raquídeo.

Sociedades Médicas

Luxación recidivante del hombro.

Editoriales

Ambulancias.

Cólera e histeria.

El enigma de la hemofilia.

Un síndrome hepático de amplia difusión.—B. Maeraith y W. H. H. Andrews. Pu. 781-784.

En cualquier estado del paludismo humano pueden aparecer manifestaciones de enfermedad hepática, especialmente en infestaciones por *Falciparum*, y los casos extremos producen el cuadro de la recurrente biliosa. En la fiebre biliosa hemoglobinúrica puede desarrollarse un cuadro clínico idéntico.

Pero en el paludismo no complicado puede haber algo de hepatomegalia, con ligera ictericia y otras manifestaciones de enfermedad hepática, traducidas por las pruebas de suficiencia del órgano y por la aparición o aumento en la orina, de bilirrubina, urobilina y urobilinógeno. En estos casos, los estudios hechos por biopsia hepática no hallan nada anormal, pero los casos mortales sí exhiben alteraciones grandes en el parenquima del órgano: el cuadro histológico comprende necrosis y degeneración zonal centrales, con poca evidencia de estasis o trombosis en los vasos hepáticos, cuyo endotelio no está grandemente alterado. Las células de Kuppfer y las litorales de los senos están tumefactas y llenas de eritrocitos, parásitos y restos celulares; tales células parecen obstruir a tre-

chos los senos vasculares y separan las trabéculas de hepatocitos, como si las hubiesen desplazado al distenderse. Los hepatocitos muestran ligera degeneración granular acidófila y muy a menudo infiltración grasosa, generalmente centrolobulillar, y periférica cuando tal zona está necrosada. En el paludismo es frecuente hallar también atrofia de los hepatocitos. En la malaria grave y en la fiebre biliosa hemoglobinúrica se encuentra una bilis espesa y oscura y puede haber signos de obstrucción biliar intrahepática, con distensión de los canalículos, que están llenos de bilis; también esto es más saliente en la zona central del lobulillo.

Esas lesiones hepáticas del paludismo semejan mucho a las halladas en la insuficiencia ventricular derecha, en que predomina la anoxia por impedimento de la salida de la sangre que ha llegado al hígado, pero debe notarse que esas mismas lesiones aparecen en palúdicos cuyo corazón no ha presentado signo alguno de insuficiencia; por otra parte, estas lesiones se encuentran en sujetos que han muerto en estados semejantes al shock. De manera que no puede inculparse a un efecto de presión retrógrada por estasis cava, como factor determinante de los trastornos dichos. No hay evidencia de que el factor causal sea netamente circulatorio, por los caminos de aglutinación intravascular de los hematíes (que es tardía en la enfermedad), de estasis o trombosis o de efectos mecánicos surgidos del aumento de volumen y la degeneración de las células de Kuppfer; parece pues, que —puesto que el cuadro histológico sugiere congestión venosa— haya ocurrido una constricción activa del sistema venoso del hígado: la reducción del flujo venoso así producida y la anoxia asociada a tal trastorno, podrían explicar los cambios celulares encontrados. El síndrome de Chari puede ilustrar al respecto: hay

en él obstrucción de las venas supra-hepáticas gruesas, bien por engrosamiento del endotelio vascular, bien por trombosis; si el proceso ha sido agudo, se encuentra gran congestión de las venas centrolobulillares y necrosis de los hepatocitos, también central; en casos más crónicos hay atrofia de los hepatocitos centrales con distensión de la vena central y de los senos. El cuadro es, como se ve, el mismo en esencia, de manera que cabe admitir que el paludismo hay obstáculo al retorno venoso en algún sitio colocado entre el lobulillo y la cava, y posiblemente debida a vasoconstricción venosa hepática.

Real Sociedad de Medicina: Orien-

tación y guía para niños en el Servicio de Salubridad.

Sociedad Médica de Manchester:
Pronóstico en trastornos mentales.

Anotaciones

Hipertensión y herencia.

TBC bovina.

La constitución del alcohólico.

Frotis sanguíneos "estriados" Reacciones tintoriales de las células eritroides.

Envenenamiento mortal con aminotiazol.

Artículo especial: El problema del cáncer gástrico.

L. M. B. H.