que viven muchos años, mantenidos por dosis pequeñas de esteroides, llegándose en algunos a suprimir estos por breves espacios de tiempo.

Resumen: R. Ll. Ll.

PATOLOGIA GENERAL DE LA MUTACION

Dr. JOSE BAGUENA CANDELA

RESULTA imprescindible para una ulterior comprensión de la Patología General de la mutuación, la consideración de ciertos aspectos de la quimiodinámica celular, así como de los elementos que sirven de soporte estructural a esta quimiodinámica.

Una serie de experimentos con C-14, vienen a demostrar que la *proteinopoyesis* sería función del ácido Ribonucléico (RNA), y los trabajos de Brachet con la alga monocelular gigante Acetabularia, evidenciarían que la citada preoteinopoyesis es dependiente lejana e indirecta del núcleo.

En cambio la especifidad proteica sería consecuencia del llamado troquelado genético a cargo del ácido Desoxiribonucleico (DNA) de la eucromatina cromosomial, y tendría a su cargo la *información genética.* El calco obtenido seguiría el patrón espacial de Watson y Crick. Los premios Nobel, Ochoa y Kornberg, lograron sus respectivas síntesis con un «iniciador» o molde de DNA. Esta información genética correría a cargo del nucleolo.

Las *fuentes de energía* radicarían en la oxidación de los glícidos en las mitocondrias (sistema mitocondrial-cicloforasa de Ochoa y Green) y el acúmulo energético se localizaría en los enlaces ricos en energía del ATP.

Los *sistemas enzimáticos* se localizan en las mitocondrias para la oxidación y en los plasmosomas los que atañen al metabolismo proteíco. Los primeros son independientes del núcleo, y los segundos dependientes.

Hay que aceptar, pues, una cierta vuelta a la hipótesis cariocéntrica de Loeb (1899) solo en lo que se refiere al control oxidativo. Es cierta igualmente la secuencia Un gen-Una molécula-Un enzima. Se destaca cada vez más la importancia genética del protoplasma.

Analizando el *hecho mutacional,* hay que concebirlo como un cambio surgido en un gen, capaz de ser transmitido a la progenie de modo permanente. Sería el «error de imprenta» de Rostand, que coincide con la hipótesis duplicacional. Para Burnet, habrían diariamente 108 mutaciones en el hombre.

La *esencia de la mutación* radicaría en un cambio de la estructura química de los genes compatible con la vida. La mutación provocada seguiría las leyes de la macrofísica y la espontánea las de la biología cuántica.

Los «puntos débiles» de los sistemas bioquímicos cromosómicos, serían las llamadas por Krebs «reacciones o estructuras claves», cuyo estudio se hace.

Para una mejor comprensión de la *mutación por suplantación* o por *transducción,* es interesante un estudio comparativo de *virus y gen.*

Los virus son ácidos nucleicos rodeados de una capa proteica. En el caso de los fagos el ácido sería el DNA y en otros el RNA.

Fraenkel-Contrat, Singer y Williams demuestran que el RNA del virus del mosaico del tabaco, sin la capa proteica es virulento. El mismo material bioquímico puede resultar, pues, material virulento (el RNA de los virus) o genético (el RNA de los genes).

La proximidad biológica entre gen y virus se observa en la lisogenia. Se pueden obtener cepas de bacterias que han incorporado genes procedentes de fagos (bacterias lisogénicas). Estas bacterias pueden reproducirse durante varias generaciones sin aparición de virus. Y un buen día estalla una de ellas y reproduce 100 nuevos fagos análogos al agente infeccioso primitivo. Es evidente que los virus han estado incorporados a los agentes bacterianos, pudiendo causar variaciones mutacionales por alteración del troquelado (mutación por suplantación).

También las bacterias pueden soltar material genético, que al rodearse de una capa proteica se puede convertir en virus.

Luego la posibilidad del ciclo virus-gen, gen-virus, es una realidad.

Los virus son pues paquetes de genes envueltos en proteínas, o mejor desde un punto de vista genético, genes que andan sueltos.

Las mutaciones diarias estarían frenadas por un llamado «sistema homeostático antimutacional» de Burnet. Su fallo haría ser transcendente a una mutación.

El *destino ulterior de la célula mutada* depende de su destino previo. Si muta una célula inerte ocurre una mutación intrascendente. Si es una dinámica, engendra una mutación trascendente.

Se puede esbozar así una *patología general de la mutación:*

I. Si destino previo *germinal* (mutación genética) = ERROR CONGENITO.

A) Destino previo germinal *morfoplástico* = MONSTRUOSIDAD.

B) Destino previo germinal *quimio* o *enzimoplástico* = ERROR CONGENITO DEL METABOLISMO DE BARROD.

II. Si destino previo *somático* (mutación somática):

A) Pérdida de las constantes *físicas* (tamaño, correlación espacial, etc.) con conservación relativa de las constantes químicas (excepto la aerobiosis) = TUMOR.

B) Pérdida de las constantes *químicas* con conservación de las *físicas* = EXTRAÑAMIENTO Y RESPUESTA INMUNITARIA.

Prescindiendo de las monstruosidades y refiriéndonos a los *errores congénitos de metabolismo,* es interesante ver como se ha llegado a etiquetar enfermedades mutacionales en un nivel molecular. Así podemos definir la anemia de Cooley como una mutación genética caracterizada por un cambio de dos radicales glutamil por dos valil, en los N terminales de posición 6 de las cadenas beta, de una molécula de hemoglobina, que se traduce en la producción de cristales de tipo hemático con la ulterior deformación del hematíe. Y así con la hemoglobina C y la D beta, y la E, la D, la I, etc.

Y en el mismo orden de ideas la galactosemia, el albinismo, la alcaptonuria, la tirosinosis, la feniluria, el Nieman-Pick, la reciente acatalasemia de Takahara, la profiria aguda intermitente, el Tay-Sachs, la hemofilia, la macro y agammaglobulinemia, el Kline-Felter, el Turner-Albright, etc.

Waldestron propone el siguiente esquema: Un gen —Un troquel —Una proteína —Un desorden bioquímico fundamental —Un cuadro clínico.

Podemos comprender asimismo el *cáncer dentro de la patología mutacional* y referirlo a una alteración de los sistemas enzimáticos de los genes. Por ejemplo, la falta de xantinoxidasa origina la acumulación de xantopterina y crecimiento excesivo. El berilio inhibe la fosfatasa alcalina. En un orden mecánico-ondulatorio, se puede hablar con Pullman de carcinogénesis y densidad por armstrong^2 de enlaces pi. A mayor abundamiento se deben observar las relaciones entre cáncer y virus: las leucemias de Ellerman, los papilomas viriásicos de Shope, etc. En resumen la *mutación sería la iniciación tumoral* y el *ambiente tumoral la promoción.*

Las modernas ideas de la inmunotrasplantología permiten aceptar un grupo de enfermedades como fenómenos inmunitarios provocados por una mutación bioquímica de células inmunocompetentes.

Dentro de las dos grandes reacciones inmunitarias aceptables podemos esquematizar así:

I) *Reacción injerto contra huésped* (similar a la runt-disease o síndrome encanijante):

Dermatomiositis - Esclerodermia, Lupus?, etc.

II) *Reacción huésped contra in-*

jerto = Enfermedades por autoagresión:

Hemopatías-Lupus? (fallo del reconocimiento de «lo propio» según Kunkel) — Tiroiditis de Hashimoto — Evolución maligna de la nefritis (Hoff) — Panoftalmia (Hoff) — Megaesófago (Narbona), etc.

Podemos aceptar con reservas una mutación química no celular (?) responsable del Hamman-Rich, del síndrome de Kaplan, que se enlazaría con los aspectos inmunitarios de las neumoconiosis (De Nicola), y las malignizaciones del asma y otras enfermedades.

Autorresumen

LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE VALENCIA DURANTE EL SIGLO XIX

Dr. JOSE MARIA LOPEZ PIÑERO

INTENTÓ esta conferencia trazar las grandes líneas de evolución histórica de esta Academia, desde su creación el año 1830 hasta 1918. La exposición comprendió dos aspectos: el desarrollo de la Academia como institución, y la vida científica que tuvo lugar dentro de ella.

I. *Evolución institucional*

Se expuso, en primer lugar, la carencia de raíz dieciochesca de esta Academia, como consecuencia del excepcional carácter innovador de la Universidad de Valencia, lo que hizo innecesaria la creación de una nueva institución al servicio de las nuevas ideas, tal como sucedió en otras ciudades.

La Academia de Medicina de Valencia fue hija exclusivamente del decreto reformador apadrinado por Pedro Castelló en 1830, que creó diez de las llamadas Academias de Distrito. Se consideraron las atribuciones de las mismas, desde las amplias facultades docentes, sanitarias y médico-legales que concedía el decreto creacional, hasta las de carácter puramente consultivo que vino a tomar a partir de 1841, y que quedaron consagradas en los reglamentos de 1874 y 1886.

II. *Vida científica*

Dentro de este marco institucional, la vida científica de la Academia de Medicina de Valencia no fue sino el reflejo de las distintas etapas que atravesó la vida médica española durante el siglo XIX.

Dejando aparte los detalles referentes a las circunstancias concretas en las que se desarrolló esta actividad científica, que no caben