

## El principio de las sulfonilureas

Juan Carlos Álvarez Torices

*Doctor en Medicina y Cirugía. Médico de familia. Centro de Salud Eras de Renueva. León*

**Montpellier, 1942.** El **Dr. Marcel Janbon** se dirige, como todos los días, a la Clínica de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina. Aunque teóricamente está en la «Francia libre» del mariscal Petáin, por doquier hay miembros de las SS y de la Gestapo. Y este día se veían en más cantidad de lo habitual, pues se había producido un atentado contra dos de sus miembros. Realmente, a él los dos alemanes muertos le importaban muy poco. Ni siquiera la alegría que, en otro tiempo, le transmitía el amanecer de primavera del Mediterráneo francés le hacía olvidar aquella ingente cantidad de moribundos que tenía asignados en su sala. ¿Cuántos no estarían hoy? La fiebre tifoidea campaba a sus anchas pues, gracias a que los alemanes se llevaban todo el alimento que podían para sus tropas, sus conciudadanos comían carne contaminada y moluscos que recogían ellos mismos y que, por supuesto, no tenían ninguna depuración. Por fin llegó a su destino. Trabajaba en la facultad de medicina más antigua del mundo. Desde el siglo XII allí se habían formado grandes maestros en el arte médico, compartiendo universidad con grandes personajes, como Averroes o Nostradamus. Deseaba que algo de ellos se le contagiara y poder solventar el problema que tenía entre manos. Estaba trabajando con aquella sulfonamida experimental, a la que llamaban simplemente VK 57 o RP 2254. Daba buenos resultados pero, sobre todo en aquellos pacientes más desnutridos, aparecían convulsiones que desembocaban en un coma profundo y, en ocasiones, en la muerte. A media mañana se dirigió al comedor de personal del hospital. Si algo bueno tenía ser médico en aquellos momentos de penuria era que, al menos, al almorzar en el hospital se podía conseguir una comida que te hacía olvidar que estabas en medio de una guerra. La casualidad hizo que se sentara en la misma mesa que el **Dr. Auguste Loubatières (1912-1977)**. Él era fisiólogo. Se le ocurrió comentarle el caso. A lo mejor se le ocurría algo que pudiera arrojar luz sobre la causa de este efecto secundario tan inaceptable. A medida que le refería el cuadro clínico, a Loubatières le vinieron a la mente las convulsiones que se producían en los animales cuando se administraban grandes cantidades de insulina. Es evidente que todos tenemos una tendencia a pensar basándonos en lo que hacemos y él trabajaba fundamentalmente con la insulina protamina cinc. Por lo tanto, lo pertinente, para salir de dudas, era aplicar el método experimental y ver lo que pasaba.

Era sábado, 13 de junio. El sol lucía y la temperatura era agradable. Auguste tenía preparado un perro bastante escuálido, al que le administraron la famosa RP 2254. Al poco tiempo le extrajeron sangre y pudieron ver que su nivel de glucosa en sangre había caído drásticamente. Ya sabían lo que pasaba. El mismo día que el U-202 desembarcaba a cuatro hombres en Long Island, Nueva York, dispuestos a realizar atentados y sabotajes, ellos habían llegado a la conclusión de que su fármaco era

capaz de estimular a un páncreas perezoso para que produjera insulina. Ya sabía el origen de aquellas convulsiones. Y, como los nazis, que en quince días fueron detenidos por el FBI, tampoco tuvieron mucho tiempo para disfrutar de su descubrimiento.

Janbon creía que el hallazgo era lo suficientemente importante para hacerlo público y se apresuró a publicarlo en la revista de la facultad. En aquellos momentos, ese era el único medio que tenía a su alcance para ello (Janbon M, Chaptal J, Vedel A, Schaap J. Accidents hypoglycémiques graves par un sulfamidothiodiazol [le VK 57 ou 2254 RP]. Montpellier Med 1942;441:21-2). La noticia corrió rápidamente. Tan rápido que, en muy poco tiempo, ya estaban sobre ellos unos cuantos compañeros, con fama de pronazis. Pese al cuidado que tenían con su investigación, se percataron de que faltaban algunos frascos del fármaco. Y no era infrecuente que, al llegar al despacho, encontraran archivadores forzados y documentos revueltos y descolocados. El resultado de todo ello fue que, en unas pocas semanas, una empresa de Dresde, la Chemische Fabrik von Heyden, identificó el llamado BZ-55, o **carbutamida**, químicamente muy parecida al preparado francés. Y en noviembre de ese año, con la desaparición de la Francia de Vichy por la ocupación plena por los alemanes, todo terminó.

Los esfuerzos de investigación de los alemanes se vinieron abajo con las ruinas del Tercer Reich. Por un extraño avatar del destino, el fármaco se salvó del brutal bombardeo que sufrió Dresde el martes 13 de febrero de 1945 (Martes de Carnaval). Luego esta ciudad se convirtió en parte de Alemania del Este y, con la guerra fría encima, no se volvió a saber nada del fármaco hasta 1952. En ese año, el jefe de los químicos de la farmacéutica, **E. Haack**, escapó al oeste con unos cuantos expedientes. Entre ellos estaban los del **Dr. H. Kleinsorge**, en los que describe de nuevo las hipoglucemias por carbutamida. Ya en Mannheim, trabajando para los laboratorios Boehringer, le pasan la investigación a los doctores **J. Franke** y **J. Fuchs**, que «redescubren» el fármaco y su posible utilidad en la diabetes y en la esquizofrenia. Fue una pena que, posteriormente, se dieran cuenta de que era muy tóxico para la médula ósea. Algo oscuro pasó entre Janbon y Loubatières. El primero prácticamente está borrado de la historia. Llama la atención que este no incluyera en la primera comunicación del caso a Loubatières y eso, en medicina como en cualquier ciencia, es algo que no se perdona nunca. No obstante, sus nombres quedarán para siempre ligados al descubrimiento, eso sí, por mera casualidad, como tantos otros grandes adelantos en medicina, del primer fármaco oral que disminuía la glucemia. No hubo premio Nobel ni nada parecido, pues la II Guerra Mundial ocultó su investigación y, cuando esta se retomó diez años más tarde, nadie se acordó de ellos.