



Selección de trabajos de Carl Voegtlin

Voegtlin, C. (1904). *Beiträge zur Kenntnis des Phenyläthers und seiner Homologen*: Disertación inaugural, tesis (Ph. D.). Friburgo de Brisgovia, Speyer und Kaerner.

Abderhalden, E.; Voegtlin, C. (1907). Studien über den Abbau des Caseins durch Pankreassaft. *Hoppe Seyler's Zeit. f. physiol. Chem.*, vol., 53, p. 315.

MacCallum, W.G.; Voegtlin, C. (1908). Ueber die Beziehung der Parathyroidea zum Calciumstoffwechsel und über die Natur der Tetanie. *Centr. f. d. Grenzgebiete d. Med. u. Chir.*, vol. 11, p. 209.

MacCallum, W.G.; Voegtlin, C. (1909). On the relation

Carl Voegtlin (1879-1960)

José L. Fresquet Febrer
Universitat de València, España

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/voegtlin.html>

Noviembre, 2021

Nació en Zofingen, Suiza, el 28 de julio de 1879. Su padre era médico y se trasladó con la familia a Basilea donde realizó sus primeros estudios. Su madre murió cuando él tenía nueve años y, por desgracia, a consecuencia de un accidente de ferrocarril, lo hicieron su padre, una hermana y un hermano. Carl fue a vivir con su tío [1].

A los 18 años realizó cursos de ciencias básicas en la Universidad de Basilea. Conoció a personajes como Carl Jung que luego sería una de las figuras importantes del psicoanálisis. Abandonó la ciudad para estudiar química y física en la Universidad de Munich en la que trabajaban entonces los químicos Heinrich Otto Wieland (1877-1957) y Richard Willstätter (1872-1942), así como el físico William Roentgen (1845-1923) [2].

Marchó después a Ginebra para hacer su doctorado. Empezó con el químico alemán Carl Graebe (1841-1927), quien sintetizó el colorante anilina-alizarina, y la terminó con el también alemán Ludwig Gattermann (1860-1920) en Friburgo en 1904 [3]. Su tesis llevaba el título *Beiträge zur Kenntnis des Phenyläthers und seiner Homologen*: Disertación inaugural (1904) [4].

Carl estuvo después en Manchester investigando en el laboratorio de química orgánica del profesor William Henry Perkin (1860-1929), hijo William Perkin conocido por el desarrollo de los primeros tintes sintéticos y uno de los pioneros de la industria química. Su hijo destacó por la investigación de la degradación de los compuestos orgánicos naturales.

of tetany to the parathyroid glands and to calcium metabolism. *J Exp Med*, vol. 11, n° 1, pp. 118-151.

MacCallum, W.G.; Voegtlin, C. (1909). On the relation of tetany to the parathyroid glands and to calcium metabolism. *J. Exper. Med.*, vol. 11, p. 118.

Voegtlin, C.; MacCallum, W.G. (1911a). On the influence of various salts upon tetany following parathyroidectomy. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 2, n° 5, pp. 421-454.

Voegtlin, C.; Bernheim, B.M. (1911b). The liver in its relation to anaphylactic shock. *J Pharmacol & Exper Therap*, vol. 2, pp. 507-511.

Voegtlin, C. (1912). The action of drugs on oxidative processes. *J Pharmacol & Exper Therap*, vol. 3, pp. 472.

Voegtlin, C.; Macht, D.I. (1913). The action of nitrites and drugs of the digitalis group on the isolated coronary artery. *J Pharmacol & Exper Therap*, vol. 5, pp. 77-86.

Voegtlin, C. (1915). The mechanism of the toxic action of the heavy metals on the isolated heart. *J Pharmacol & Exper Therap*, vol. 6, pp. 602

Voegtlin, C. (1914). The treatment of pellagra. *Journal of the American Medical Association*, vol. 63, n° 13, pp. 1094-1098.

Koch, M.I.; Voegtlin, C. (1916).

Voegtlin marchó después a la Universidad de Wisconsin. Estuvo con el químico-físico Farrington Daniels (1889-1972), pionero del uso directo moderno de la energía solar. Estudió análisis cuantitativo y cualitativo de sustancias. Cuando se decidió a regresar a Suiza la Johns Hopkins University le ofreció montar un laboratorio de bioquímica, que sería el primero de los Estados Unidos [5].

Allí Voegtlin se vio influenciado por varios farmacólogos como John Jacob Abel (1857-1938) uno de los principales investigadores en este campo. Abel pasó mucho tiempo en Europa –unos seis años– formándose en laboratorios de Alemania y Suiza. En Estrasburgo, entonces alemán, obtuvo el título de medicina y allí coincidió con Oswald Schmiedeberg. Voegtlin pasó a ser su asociado en su Departamento y Laboratorio de Farmacología en 1908 en la Johns Hopkins [6].

Como muchos estadounidenses jóvenes que hacían estancias en Europa para formarse, Voegtlin regresó por un tiempo a Alemania donde estuvo en el Laboratorio de Emil Fischer (1852-1919), que descubrió el barbital, en Berlín y recibió el Premio Nobel de Química en 1902. Terminado el verano, regresó a la Johns Hopkins donde continuó como docente e investigador de farmacología entre 1908 y 1913.

Abel estaba firmemente convencido de la importancia de la química para las ciencias médicas y él mismo había adquirido una sólida formación en química fisiológica. La bioquímica, por tanto, debía jugar un papel decisivo, por lo que Abel atrajo a Voegtlin. Con el paso de los años la bioquímica proporcionaría explicaciones importantes sobre el metabolismo y las reacciones enzimáticas que sirvieron a varias disciplinas como la fisiología, la patología y la farmacología.

En 1913 Voegtlin fue nombrado Jefe de División de Farmacología del Laboratorio de Higiene de los Estados Unidos (Division of Pharmacology at the U.S. Hygienic Laboratory), precursor de los National Institutes of Health. Después fue nombrado Director médico en el Servicio de Salud Pública [7].

Una ley de 1937 creó el Instituto Nacional del Cáncer. Un año después, en 1938, Voegtlin fue nombrado primer jefe del mismo, cargo que ocupó hasta su jubilación en 1943. Durante la guerra y a lo largo de varios años, fue profesor de farmacología en la Universidad de Rochester, recibiendo un doctorado *honoris causa* en ciencias por sus contribuciones a la guerra y otras investigaciones.

Voegtlin trabajó en muchos campos como el del estudio del metabolismo, la función de las paratiroides y el tra-

Chemical changes in the central nervous system in pellagra. *Hygienic Lab. Bull.*, vol. 103, p. 51.

Voegtlin, C.; Sullivan, M.X.; Myrs, C.N. (1916). Bread as a food. Changes in its vitamine content and nutritive value with reference to the occurrence of pellagra. *Pub. Health Rep.*, vol. 31, n° 15, pp. 935-143.

Voegtlin, C. (1916). The importance of vitamines in relation to nutrition in health and disease. *J. Wash. Acad. Sc.*, vol. 6, p. 575

Voegtlin, C. (1919). A comparison of the influence of secretine and the antineuritic vitamine on pancreatic secretion and bile flow. (proc.) *Am. J. Physiol.*, vol. 49, p. 114

Voegtlin, C. ; Lake, G.C. (1919). Experimental mammalian polyneuritis produced by a deficient diet. *Am. J. Physiol.*, vol. 47, pp. 558-589

Voegtlin, C. (1920). Recent Work on Pellagra. *Public Health Reports* (1896-1970). Vol. 35, n° 25, pp. 1435-1452.

Voegtlin, C.; Neil, N.H.; Hunter, A. (1920). The influence of vitamines on the course of pellagra. *Hygienic Lab. Bull.*, vol. 116, pp. 7-35.

Voegtlin, C.; Myers, C.N. (1920). The chemical isolation of vitamines. *J. Biol. Chem.*, vol. 42, pp. 199-205.

Voegtlin, C.; Smith, H.W.

tamiento de la tetania con calcio, la acción de la digital sobre las coronarias, la etiología de la pelagra, las vitaminas, la anafilaxia, la quimioterapia con arsénico y el antimonio, el papel del glutatión, la bioquímica del tejido canceroso y sano, y finalmente, la toxicidad de los compuestos de uranio. Aunque socialmente sea, quizás, más conocido por sus estudios sobre el cáncer, sus investigaciones sobre farmacología fueron extensas e importantes.

Entre sus primeros descubrimientos está el del papel de la paratiroides en el mantenimiento del calcio en sangre y su relación con la hiperexcitabilidad muscular en la tetania paratiroides. En la evolución relativamente lenta de la endocrinología, en comparación con la de otras disciplinas médicas, las glándulas paratiroides y sus enfermedades fueron una de las últimas en definirse. A finales del siglo XIX Ivar Sandström (1852-1889) identificó las glándulas en humanos. Su posterior extirpación experimental por Eugene Gley (1857-1930), así como por otros, condujo a la diferenciación de los síntomas neuromusculares que hasta entonces se habían atribuido a la extirpación de las glándulas tiroideas. WG MacCallum (1874-1944) y Carl Voegtlin (1879-1960) sugirieron en 1908 que estos síntomas eran el resultado de la hipocalcemia que sigue a la paratiroidectomía [8]. Asimismo, con MacCallum también estudió la acción de diferentes sales en la tetania que sigue a la paraidectomía [9].

Con B.M. Berheim estudió la relación existente entre el hígado y el shock anafiláctico [10]. Asimismo investigó la acción de los nitritos y los digitálicos sobre la arteria coronaria aislada. Observó que la digitonina produce relajación, mientras que la digitoxina, la digitalina y la bufagenina provocan una constricción de las arterias coronarias. Podría parecer que la digitonina, que es un cuerpo similar a la saponina, es la responsable de la relajación producida por el digalen y la infusión de digatalis (la infusión de ambos contienen ese cuerpo). También se descubrió que todos los nitritos producen relajación. Además, se observó que los dos grupos de fármacos, los nitritos y los cuerpos similares a los digitálicos, pueden antagonizar entre sí en su acción. Estos hechos son importantes desde el punto de vista clínico [11].

En el periodo 1913-20, contribuyó al conocimiento de la relación de la dieta con la pelagra enfermedad producida por deficiencia dietética, debida a la ingesta o absorción inadecuada de vitamina B3 (niacina), uno de los compuestos del complejo de la vitamina B. Esto le llevó asimismo a tener que estudiar y comprender el papel de las vitaminas.

Otro de los trabajos de Voegtlin estuvo relacionado con el salvarsán. Durante la Primera Guerra Mundial se cortó la única fuente de suministro de arsénaminas de Alemania, lo que hizo necesario que se fabricara la droga en los Es-

(1920). Quantitative studies in chemotherapy. II. The trypanocidal action of arsenic compounds. *J. Pharmacol & Exper Thera.*, vol. 15, pp 475-493.

Voegtlin, C.; Smith, H.W. (1920). Quantitative studies in chemotherapy. III. The oxidation of arsphenamine. *J. Pharmacol. & Exper Thera.*, vol. 16, n° 3, pp. 199-217.

Voegtlin, C.; Smith, H.W. (1921). Quantitative studies in chemotherapy. IV. The relative therapeutic value of arsphenamine and neo-arsphenamine of different manufacture. *J. Pharmacol. & Exper Thera.*, vol. 16, n° 3, pp. 449-461.

Voegtlin, C.; Smith, H.W. (1921). Quantitative studies in chemotherapy. V. Intravenous versus intramuscular administration of arsphenamine. Curative power and minimum effective dose. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, vol. 17, n° 5, pp. 357-375.

Voegtlin, C.; Thompson, J.W. (1922). Quantitative studies in chemotherapy. VI. Rate of excretion of arsenicals, a factor governing toxicity and parasitocidal action. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, vol. 20, n° 2, pp. 85-105.

Voegtlin, C.; Dyer, H.A.; Miller, D.W. (1922). Quantitative studies in chemotherapy. VII. Effect of ligation of the ureters or bile duct upon the toxicity and trypanocidal action of arsenicals. *J. Pharmacol. &*

tados Unidos. Voegtlin revisó todo lo que se sabía sobre el tema. Habitualmente es el nombre de Paul Ehrlich el que se relaciona o asocia con la síntesis del salvarsán o 606 para el tratamiento de la sífilis y de la tripanosomiasis y al nacimiento de la quimioterapia. Ehrlich defendía que el fármaco ejercía su efecto tóxico al combinarse con un “arsenoreceptor” en la célula del microorganismo. Sugirió que se trataba de un grupo hidroxilo o sulfhidrilo. Diez años después, en 1920, Voegtlin y sus compañeros del Laboratorio del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos proporcionaron pruebas de que los arsenicales se combinaban con compuestos que contenían sulfhidrilo en la célula. Esto parecía apoyar las hipótesis de Ehrlich. Sin embargo, Voegtlin y sus seguidores no estaban de acuerdo con alguna de las explicaciones del alemán. Este es un tema estudiado, entre otros, por John Parascandola [12].

Ehrlich probaba cada lote de los que fabricaba Hoechst. En los Estados Unidos bajo la ley de Control de Productos Biológicos de 1902, el Laboratorio de Higiene asumió la responsabilidad de vigilar los lotes de sueros, vacunas, etc. Por tanto, también tuvieron que analizar la toxicidad y el contenido en arsénico de los arsenicales fabricados allí. El salvarsán tomó el nombre de Arsenamida. Investigaron el mecanismo de acción porque no estaba todavía claro. A finales del XIX algunos farmacólogos intuían que debía haber una reacción entre el fármaco y algún componente celular. Ya hemos visto que Ehrlich y también John Newport Langley desarrollaron el concepto de receptor celular [13].

Paul Ehrlich concibió la célula como una molécula protoplásmica gigante que constaba de un núcleo químico al que se unían varias cadenas laterales químicas que participaban en procesos vitales de la misma como la oxidación. Según él, las toxinas envenenaban la célula al combinarse con cadenas laterales específicas de esa molécula protoplásmica, dejándolas incapacitadas para realizar su función fisiológica normal. Los anticuerpos contra una toxina se formaban mediante la producción de más cadenas laterales por la célula para reemplazar a las incapacitadas por la toxina. Esa compensación daba como resultado la producción de un exceso de cadenas laterales que se liberaban en el torrente sanguíneo. Allí neutralizaban la toxina combinándose con ella y evitando así que se dañara la célula [14].

Esta teoría de la inmunidad de Ehrlich perdió fuerza cuando apareció una explicación física de la reacción toxina-antitoxina que se basaba en la ciencia de los coloides. Hoy el coloide es un sistema conformado por dos o más fases, normalmente una fluida y otra dispersa en forma de partículas generalmente sólidas muy finas, de diámetro comprendido entre 10^{-9} y 10^{-5} m.

Estudiando los tripanosomas en 1907, Ehrlich señaló que

Exper. Therap., vol. 20, nº 2, pp. 129-151.

Voegtlin, C.; Johnson, J.M. (1922). The preparation of sulfarsphenamine. *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 44, p. 2573- 2577.

Voegtlin, C.; Johnson, J.M.; Dyer, H. (1922). Sulpharsphenamine, its manufacture and its chemical and chemotherapeutic properties. *Pub. Health Rep.*, vol. 37, p. 2783.

Voegtlin, C., Dyer, H. A.; Thompson, J. W. (1922). An arsphenamine derivative suitable for subcutaneous administration. *Am. J. Syphilis*, vol. 6; p. 526

Voegtlin, C.; Miller, D.W. (1922). The relative parasitidal value of arsphenamine and neoarsphenamine, with a description of the trypanocidal test. *Pub. Health Rep.*, vol. 37, pp. 1627-1641.

Voegtlin, C.; Smith, M.I.; Dyer, H.; Thompson, J.W. (1923). Penetration of arsenic into the cerebrospinal fluid, with particular reference to the treatment of protozoal infections of the central nervous system. *Pub. Health Rep.*, vol. 38, pp. 1003-1021.

Voegtlin, C.; Armstrong, C.; Dyer, H.A. (1923). The curative action of Bulpharsphenamine in experimental syphilis. *Pub. Health Rep.*, vol. 38, p. 1815.

Voegtlin, C. (1923). On the mechanism of the action of Arsenic upon protoplasm. *Public Health Reports* (1896-1970),

para que una sustancia química fuera eficaz contra los mismos, debían poseer cadenas laterales o quimiorreceptores que fueran capaces de combinarse con el veneno, como en el caso de las toxinas bacterianas. Ehrlich también pensó que los quimiorreceptores de los tripanosomas debían poseer una mayor avidez por el fármaco que los quimiorreceptores de las células huésped porque, de lo contrario, el fármaco era más tóxico para el huésped humano que para el parásito [15].

Algunos tripanosomas adquirieron resistencias a algunos arsenicales como el atoxil y otros arsenicales, pero no a otros compuestos de diferente naturaleza química como los colorantes azoicos. Esto indicó a Ehrlich que distintos tipos de fármacos atacaban distintos receptores en la célula y que la reacción fármaco-receptor era bastante específica. En 1909, como hemos dicho, indicó que la naturaleza química del receptor del arsénico, podría ser un grupo hidroxilo o sulfhidrilo interfiriendo la oxidación normal. En opinión de Ehrlich había dos receptores para la molécula salvarsan, el orto-aminofenolreceptor y el arsenorreceptor. Comparó la droga con una flecha venenosa, con el núcleo de benceno de la molécula correspondiente al eje, el grupo orto-aminofenol (grupo haptóforo) a la punta, y el radical arsénico trivalente (grupo toxóforo) al veneno en la punta [16].

Sin embargo, el grupo de Voegtlin, observaron que el salvarsán no poseía por sí mismo ninguna actividad tripanocida, pero que debía convertirse en el derivado de óxido activo, antes de que pudiera atacar a los parásitos. Ehrlich sabía que los compuestos de arsénico pentavalente (no mostraban actividad in vitro) tenían que reducirse a la forma trivalente. Voegtlin y sus colaboradores argumentaron que la evidencia experimental era insuficiente para proporcionar una base firme a la teoría de Ehrlich. Habían hallado que los arsenicales trivalentes eran más tóxicos y que los de tipo arsenóxido comenzaban rápido a hacer efecto mientras que los de arsenovenceno trivalente como el 606, tenían un periodo de latencia antes de que aparecieran los signos de intoxicación. Si se oxidaba el salvarsán en el aire o en el cuerpo del animal (conversión a arsenóxido) desaparecía ese periodo de latencia [17].

En esa época Ehrlich, temiendo esa toxicidad hizo lo posible para evitar la oxidación en el proceso de fabricación farmacéutica del producto activo. Se creyó que la ventaja del salvarsán era su no toxicidad y que se retenía en los tejidos más tiempo que los arsenicales pentavalentes. No fue sino hasta 1934 que A. Tatum y G. Cooper demostraron que el arsenóxido era en realidad una droga más segura que salvarsán porque era relativamente más tóxico para el parásito que para el huésped, por lo que se requerían dosis más pequeñas para el tratamiento [18].

vol. 38, n° 33, pp. 1882-1912.

Voegtlin, C.; Dunn, E.R. (1923). I. Toxicity of insulin for white rats as influenced by temperature of room in which animals are kept. *Public Health Reports*, vol. 38, n° 31, pp. 1747-1749.

Voegtlin, C.; Dunn, E.R.; Thompson, J.W. (1924). II The biological standardization of insulin. II. The mortality and glucose protective test in rats as a method for the bio-assay of insulin. *Public Health Reports*, vol. 39, n° 32, pp. 1935-1957.

Voegtlin, C. ; Dyer, H. A. ; Miller, W. (1924). On drug resistance of trypanosomes with particular reference to arsenic. *J. Pharmacol & Exper. Therap.*, vol. 23, p 55-88.

Voegtlin, C.; Johnson, J.M.; Dyer H. (1924). Viscosity and toxicity of arsphenamine solutions. *Pub. Health Rep.*, vol. 39, pp. 179-195.

Voegtlin, C. ; Dunn, E.R.; Thompson, J.W. (1925). The antagonist action of certain sugars, amino acids and alcohols on insulin intoxication. *Amer Jour Physiol*, vol. 71, p. 574-582.

Voegtlin, C. , Dyer, H. A. ; Leonard, C.S. (1925). Specificity of the so-called arsenic receptor in the higher animals. *J. Pharmacol & Exper Thera.*, vol. 25, pp. 297-307.

Voegtlin, C. (1925). The pharmacology of arsphenamine

Para Voegtlin la acción sobre el huésped también tenía importancia. Arsenicales pentavalentes se eliminaban enseguida y no ejercían su acción, mientras que los arsenóxidos eran tóxicos para el tripanosoma y para el huésped. Pensaron que Ehrlich concedía demasiada importancia a la molécula química, olvidando los aspectos físicos (la solubilidad, por ejemplo) para explicar la acción quimioterapéutica. La química-física empezaba a jugar su papel en la farmacología [19].

La bioquímica se encontraba en pleno desarrollo en los años veinte cuando comenzó a proporcionar explicaciones de los procesos metabólicos de la célula y de la importancia de los sistemas enzimáticos, lo que arrojó luz en la comprensión de la reacción fármaco y constituyentes celulares. Se demostró que el glutatión, por ejemplo, estaba involucrado en el sistema oxidación-reducción. Voegtlin supuso que, aparte del glutatión, había compuestos de sulfhidrilo en la célula que también debían estar involucrados en las reacciones con los arsenicales. Se demostró efectivamente que el arsenóxido se combinaba químicamente con proteínas que contenían el grupo sulfhidrilo [20].

Voegtlin y sus colaboradores identificaron claramente el receptor de arsénico como un grupo sulfhidrilo y proporcionaron evidencia sustancial de que el arsénico (en forma de óxido trivalente) se combinaba químicamente con el grupo sulfhidrilo. Su trabajo fue parte del creciente esfuerzo de las décadas de 1920 y 1930 para comprender las reacciones bioquímicas que tuvieron lugar en la célula y los efectos de las drogas y los venenos en tales reacciones.

Por otro lado, la teoría del receptor propuesta por Ehrlich y Langley proporcionó un marco teórico general dentro del cual podía encajar la acción de muchos fármacos. Aunque modificada, todavía está vigente.

De 1922 a 1940 el trabajo de investigación personal de Voegtlin se limitó en gran medida a los aspectos bioquímicos del cáncer en los que su objetivo era descubrir cualquier diferencia cualitativa o cuantitativa en la composición química o el comportamiento de los tumores en comparación con los tejidos normales, y profundizar en el conocimiento del proceso de proliferación celular. En 1942 publicaba el artículo "Present Status of Research in Cancer" en el que decía:

"Para tener una perspectiva adecuada, retrocedamos unos 40 años hasta el comienzo de la investigación experimental del cáncer. En ese momento, los mejores libros de texto médicos limitaban la discusión a una descripción de la patología macroscópica de los tumores, a una clasificación aproximada de los cánceres según los tejidos y tipos de células involucrados, y a ofrecer un esquema burdo del crecimiento y diseminación del cáncer en el

(Salvarsan) and related arsenicals. *Physiol. Rev.*, vol. 5, p. 63

Voegtlin, C., Dyer, H. A. (1926). Reinoculation as a criterion of cure of experimental syphilis, with reference to arsphenamine, neoarsphenamine and sulpharsphenamine. *Pub. Health Rep.* vol. 40, p. 2511 [nº 1051 *Public Health Reports*, Washington, United States Public Health Service]

Rosenthal, S.M.; Voegtlin, C. (1930). Biological and chemical studies of the relationship between arsenic and crystalline glutathione. *J. Pharmacol. & Exper Therap.*, vol. 39, pp. 347-367.

Voegtlin, C.; Chalkley, H.W. (1931). *The chemistry of cell division. I. The effect of glutathione on cell division in Amoeba proteus.* Washington, United States Government Printing Office.

Voegtlin, C.; Rosenthal, S.M.; Johnson, J.M. (1931). *The influence of arsenicals and crystalline glutathione upon the oxygen consumption of tissues.* Washington, United States Government Printing Office. [Reprint nº 1449 from the *Public Health Reports*, vol. 46, nº 7, pp. 339-354]

Voegtlin, C. (1933). A chemical attack on cancer. *Am. J. Surg.*, vol. 22, p. 512-514, 1933.

Voegtlin, C. (1940-41). Approaches to cancer research. *Journal of the National Cancer Institute*, vol 1, nº1, pp. 11-15.

Voegtlin, C. (1941). Possi

cuerpo. Asimismo, a especular sobre la causa del cáncer, como la concepción de Virchow del cáncer como una enfermedad de las células causada por enfermedades crónicas. irritación, o la hipótesis de Cohnheim, según la cual ciertas células durante el desarrollo embrionario pierden sus relaciones fisiológicas con otras células y luego, por razones desconocidas, se vuelven malignas. Algunos médicos todavía sostenían la opinión de que el cáncer es una enfermedad de la sangre y otros que se debía a un microorganismo infeccioso específico. Las posibilidades de los rayos X y el radio en el tratamiento apenas se habían reconocido. No existían laboratorios e institutos especiales para el estudio experimental del cáncer. No existían datos estadísticos sobre la mortalidad y la incidencia del cáncer en los Estados Unidos...” [21].

Después hace un repaso a la situación en la que se encontraba la investigación en aquellos momentos. Decía que el riesgo de cáncer aumentaba con la edad. Lo mismo ocurre con la mortalidad por cáncer espontáneo en las razas endogámicas de ratones. Aquí, también, la mortalidad por cáncer de mama, pulmón o hígado aumenta rápidamente en la mediana edad y la vejez. Respecto a la incidencia indicaba que había 3 pacientes vivos de cáncer por cada muerte por cáncer. Calculaba que los Estados Unidos había 450.000 enfermos de cáncer y que ello constituían una de las principales causas de muerte [22].

Respecto a la investigación había demostrado hasta entonces que el cáncer no estaba causado por un organismo específico. No era infeccioso. Se trataba de una enfermedad de las células del cuerpo muy específica para cada especie animal y para cada tipo de célula. La transformación de una célula sana en una cancerosa se podía producir por varios caminos. Por ejemplo, la exposición excesiva a rayos X, radio o luz ultravioleta. Que podían prevenirse muchos cánceres ocupacionales o de determinadas profesiones que son causados por sustancias químicas. Por ejemplo, que la naftilamina causa cáncer de la vejiga urinaria, frecuente en los trabajadores de las fábricas de tintes. Al hollín de hulla y al alquitrán de hulla se le atribuyeron propiedades cancerígenas durante 140 años, hasta que en 1915 se demostró que la aplicación prolongada y continuada de alquitrán de hulla provoca cáncer de piel en conejos y ratones. La inyección de pequeñas cantidades de poderosos químicos en los tejidos de animales susceptibles produce cáncer, a menudo se hace evidente en unos pocos meses. Por otro lado, los cánceres que ocurren naturalmente en seres humanos y animales pueden ser causados por sustancias químicas producidas dentro del cuerpo. De hecho, sabemos que grandes dosis de hormonas sexuales femeninas pueden inducir cáncer de mama en animales [23].

De todos estos hechos deducía Voegtlin que la experimentación con animales, así como el estudio clínico, ha-

bilities of improved therapy for cancer patients. Barnard Hospital Lecture. *J.A.M.A.*, vol. 116, p. 1491

Voegtlin , C. (1942). Trends in cancer research. *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 2, n° 4, pp. 309-315.

Voegtlin, C. (1942). Present Status of Research in Cancer. *American Journal of Public Health*, vol. 32, pp. 1018-1020.

Voegtlin , C. (1943). The chemistry of carcinogenesis and tumor growth. Fifth Frank Billings Lecture. *Proc. Institutes of Medicine of Chicago*, vol. 14, p. 454

Voegtlin , C.; Hodge, H.C. (1949). *Pharmacology and Toxicology of Uranium Compounds, 4 vols. National Nuclear Energy Series*. New York, McGraw-Hill Books Co., Inc.

Voegtlin , C. (1951). Ueber die Autonomie des Krebswachstums. *Bull. der Schweizerschen Akademie der med. Wissenschaften*, vol. 7, pp. 1-14.

bía establecido firmemente la opinión de que el cáncer no es una sola enfermedad, sino un grupo de enfermedades con algunas características comunes [24].

Si se investiga bien por qué el tejido canceroso crece progresivamente y por eso invade y destruye los tejidos normales. Puede conducir a soluciones para hallar métodos curativos viables. El trabajo en el Instituto Nacional del Cáncer ha demostrado que estos problemas pueden atacarse con éxito mediante la aplicación de conocimientos y métodos bioquímicos. En ese sentido informaba de que se estaban realizando estudios para detectar diferencias en la composición química y las actividades de las enzimas entre los tejidos cancerosos y los tejidos normales de los que se derivan los cánceres [25].

“el crecimiento del cáncer modifica notablemente la bioquímica de un tejido alejado del cáncer. En otras palabras, los efectos del cáncer no se limitan a los efectos locales, sino que evidentemente también hay manifestaciones definidas que involucran al cuerpo en su conjunto”...” En conclusión, no olvidemos nunca que el cáncer en tiempos de paz o de guerra es uno de los asesinos más despiadados, y anualmente es responsable de más de 150.000 muertes en nuestro país. La miseria causada a los pacientes y sus familias es enorme; ¡también lo es el costo de la medicina! cuidado. Estoy seguro de que la investigación resolverá gradualmente el problema del cáncer” [26].

Como primer jefe del Instituto Nacional del Cáncer, dedicó toda su energía a la dirección de diversas actividades del Instituto. Estos incluyeron la planificación del equipamiento del edificio y el nombramiento de personal científico y técnico adicional. Tuvo la suerte desde el principio de contar con un núcleo competente de personal capacitado en el trabajo del cáncer, en el grupo de Washington y el grupo de científicos de Salud Pública de Boston que se unieron al *Staff*. Como director, proporcionó la máxima libertad al personal científico y fomentó la investigación cooperativa o colaborativa.

Para familiarizar al personal con los diferentes aspectos del cáncer, se llevaron a cabo reuniones periódicas en las que también participaban investigadores externos. A principios de la década de los años cuarenta, la producción de investigación del Instituto había aumentado hasta tal punto que obtuvo asignaciones anuales para publicar una *Revista bimensual del Instituto Nacional del Cáncer*. Esto lo hizo con la ayuda de Carolyn Whitlock hasta que se jubiló

Cuando se retiró del Servicio de Salud Pública en 1943, Voegtlin seguía activo como Consultor y Toxicólogo Jefe del Proyecto de la Universidad de Rochester del Distri-

to de Manhattan. Harold Hodges, en la *Pharmacology and Toxicology of Uranium Compounds: with a Section on the Pharmacology and Toxicology of Fluorine and Hydrogen Fluoride* (1949), escribió sobre Carl Voegtlin: ‘Este estudio particular de la toxicología de los compuestos de uranio representó la investigación experimental más completa de un veneno industrial jamás realizada por un grupo de científicos en tan poco tiempo’ [27].

A lo largo de su vida mostró interés en el arte y la música, intereses que fomentó durante su vida en Munich. También le gustaba estar al tanto de la política y de la situación de los gobiernos de diferentes países.

Voegtlin se casó en 1912 con Lillian Kreuter, quien compartía sus intereses en la música, el arte y el teatro, y estaba muy interesada en la actividad científica de su marido. Hasta la semana de su muerte, la Sra. Voegtlin fue la amable anfitriona de pequeños grupos de amigos y colegas que se reunían en su casa para intercambiar puntos de vista y escuchar las reflexivas opiniones del Voegtlin. En estas reuniones participaron muchos de los científicos famosos de nuestro tiempo. A Voegtlin le sobrevivió su esposa y su hijo Hugh Stewart. Murió el 9 de abril de 1960.

Entre los méritos que se suelen mencionar están haber sido presidente de la Sociedad Estadounidense de Farmacología y Terapéutica Experimental, de la Federación de Sociedades Biológicas Estadounidenses, de la Academia de Medicina de Washington, DC, la Asociación Estadounidense para la Investigación del Cáncer y la Sección de Farmacología y Terapéutica de la American Medical Association. Fue miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Estadounidense para el Control del Cáncer [28].

También perteneció la American Physiological Society, la American Society of Biological Chemists, la Harvey Society de Nueva York, la Washington Academy of Science, la Society for Experimental Biology and Medicine, La Sociedad Clínicopatológica del Distrito de Columbia, la Asociación Estadounidense para el Avance de la Ciencia, la Academia Suiza de Ciencias Médicas, etc [29].

Voegtlin actuó como consultor y miembro de comités como la Junta de Consultores del Servicio de Guerra Química, Ejército de los Estados Unidos, el Comité sobre el Estado de la Terapia Intravenosa de la Asociación Médica Estadounidense, la primera y segunda Conferencias Internacionales sobre Normalización Biológica de Drogas, el Comité de Adicciones a las Drogas del Consejo Nacional de Investigación, el Comité Asesor del Secretario de Agricultura de los EE.

UU. sobre la Acción Tóxica de los Residuos de Rociado de Arsenato de Plomo en Manzanas y Vegetales, y Consultor de la sección médica, Distrito de Manhattan, y Toxocólogo Jefe, Contrato de la Universidad de Rochester con el Distrito de Manhattan [30].

Bibliografía

–Barry, J. (1940). Carl Voegtlin, Ph. D., hon. Sc. D. 1879- : Pharmacologist, En: *Notable Contributions to Medical Research by Public Health Service Scientists: A Bibliography to 1940*. Washington D. C., Public Health Service Publication, no 752.

–Bynum, W.F.; Porter, R. (Eds.) (1993). *Companion Encyclopedia of the History of Medicine*. Vol. 1., London-New York, Routledge.

–Carl Voegtlin—Obituary and Bibliography (1969). *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, vol. 25, n° 4, pp. III–XV,

–Chen, K.K. (Ed.) (1969). *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics Incorporated. The First Sixty years 1908-1969*. Washington, Judd & Detweiler, Inc.

–Dr. Carl Voegtlin (1943). *Nature*, vol. 152, p. 271

–Eknoyan, G. (1995). A history of the parathyroid glands. *Am J Kidney Dis*, vol. 26, n° 5, pp. 801-807.

–Lloyd, N.C.; Morgan, H.W.; Nicholson, B.K.; Ronimus, R.S. (2005). The composition of Ehrlich's Salvarsan: Resolution of a Century-Old Debate. *Angew. Chem. Int. Ed*, vol. 44, pp. 941-944.

–Parascandola, J. (1977). Carl Voegtlin and the «Arsenic Receptor» in Chemotherapy, *Journal of History of Medicine and Allied Sciences*, vol. 32, no 2, pp. 151-171.

–Parascandola, J. (2012). *Studies in the History of Modern Pharmacology and Drug Therapy*. Burlington, Vermont, Ashgate Publishing Company.

–Ritter, H. (1961). Carl Voegtlin (28 July 1879 to 9 April 1960). *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, vol. 91, p p. 216-217.

Notas

[1]. Obituary and Bibliography (1969), p. V

[2]. Obituary and Bibliography (1969), p. V

[3]. Carl Voegtlin—Obituary and Bibliography (1969), p. V

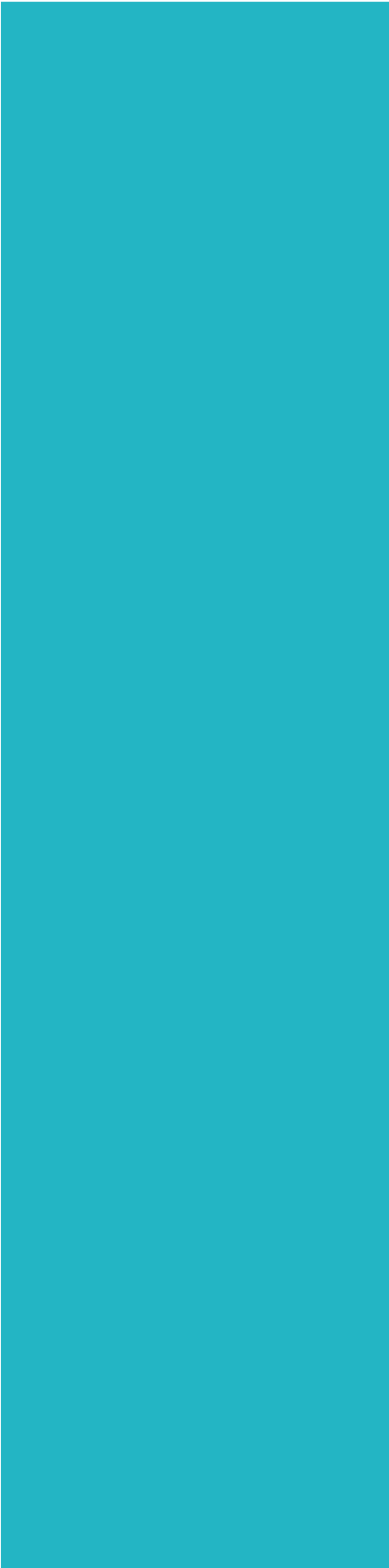
- 
- [4]. Karl Voegtlin, C. (1904).
 - [5]. Bynum, W.F.; Porter, R. (Eds.) (1993), p. 211
 - [6]. Obituary and Bibliography (1969), p. V
 - [7]. Carl Voegtlin—Obituary and Bibliography (1969), p. V
 - [8]. Eknoyan, G. (1995); MacCallum, W.G.; Voegtlin, C. (1908).; MacCallum, W.G.; Voegtlin, C. (1909)
 - [9]. Voegtlin, C.; MacCallum, W.G. (1911a).
 - [10]. Voegtlin, C.; Bernheim, B.M. (1911b).
 - [11]. Voegtlin, C.; Macht, D.I. (1913).
 - [12]. Parascandola, J. (1977)
 - [13]. Parascandola, J. (1977), pp. 153-154
 - [14]. Parascandola, J. (1977), pp. 154-155
 - [15]. Parascandola, J. (1977), p 155
 - [16]. Parascandola, J. (1977), pp. 156-157
 - [17]. Parascandola, J. (1977), pp. 158-
 - [18]. Parascandola, J. (1977), p. 160
 - [19]. Parascandola, J. (1977), p. 161
 - [20]. Parascandola, J. (1977), pp. 165-166
 - [21]. Voegtlin, C. (1942), p. 1018
 - [22]. Voegtlin, C. (1942), p. 1018
 - [23]. Voegtlin, C. (1942), p. 1019-20
 - [24]. Voegtlin, C. (1942), p. 1020
 - [25]. Voegtlin, C. (1942), p. 1020
 - [26]. Voegtlin, C. (1942), p. 1020
 - [27]. Voegtlin, C.; Hodge, H.C. (1949)
 - [28]. Obituary, p. V
 - [29]. Obituary and Bibliography (1969), pp. V-VI
 - [30]. Obituary and Bibliography (1969), pp. V-VI

Imagen: Portrait de Carl Voegtlin, collection du National Cancer Institute des États-Unis. Dominio público.