

ALGUNAS CONSIDERACIONES CRITICAS SOBRE LA CUESTION DE LOS FRACASOS DEL EMPLEO TERAPEUTICO DE VITAMINAS

por e

Profesor Dr. Wilhelm Stepp

Director de la I Clinica Médica de la Universidad de Munich

RARA vez en Medicina el descubrimiento de un nuevo territorio de investigación, incluso en terapéutica, ha dado un impulso tan poderoso como el que hemos vivido en el curso del último decenio, durante el desarrollo de la teoría de las vitaminas. Al hacer esta afirmación pensamos menos en los resultados de la aplicación de las vitaminas en la profilaxis y tratamiento de las avitaminosis en estricto sentido (como en el raquitismo, xeroftalmia, beriberi, escorbuto, pelagra, para no citar sino lo más importante), que en la prescripción de vitaminas en todos los estados posibles de déficit vitamínico relativo a consecuencia de una alimentación inadecuada, de alteraciones gastrointestinales o a consecuencia de exagerado abuso. En estos casos, la economía vitamínica no se halla nivelada y pueden producirse alteraciones de todos los procesos, en los cuales participan en forma decisiva las vitaminas; groseras deficiencias funcionales, que dirigen la atención hacia el déficit de sustancias activas, pueden faltar en absoluto. Hay que mencionar, además, que en el curso del tiempo hemos conocido acciones de las vitaminas que nada tienen que ver con las misiones mencionadas, por así decir específicas, expresadas inmediata e instantáneamente en el déficit funcional, descubiertas más tarde, gracias al análisis sutil de alteraciones, que en un principio escaparon a la observación; los llamados síntomas de carencia específica no se sitúan hoy tan en primer plano como antes se hacía.

A medida que la Química explicaba no sólo la constitución de las vitaminas recién descubiertas, sino que al mismo tiempo realizaba su síntesis, los médicos de todas las partes del mundo emprendieron ensayos con las sustancias recién descubiertas, con la esperanza de poder influir, mediante ellas, sobre todas las alteraciones funcionales posibles; para lo cual, con frecuencia se tenían en cuenta los efectos semejantes de una u otra vitamina en alteraciones funcionales análogas.

Si se tiene presente el enorme acervo de experiencia recogido en el curso de los años transcurridos en todas las partes del mundo sobre este dominio de la ciencia, si se considera cuán diferentes son las circunstancias en las diversas observaciones y se tiene en cuenta que en un territorio tan circunscrito y en circunstancias relativamente simples y fácilmente apreciables las experiencias terapéuticas divergen unas de otras, no debe uno extrañarse si en el dominio de la terapéutica vitamínica el cuadro total aparece reiteradamente en parte confuso. Con toda seguridad, lo que ocurre es que el médico, que no puede abarcar tan extenso campo de la investigación, se encuentra perplejo frente a las diversas comunicaciones acerca de los resultados y fracasos de la terapéutica vitamínica. Si intento tomar posición frente a esta cuestión para facilitar la formación de un juicio propio en aquellos que no son investigadores tendré necesidad en primer lugar, de ampliar, con algunas explicaciones de orden general, el conocimiento actual de la significación de las vitaminas como sustancias activas, y trataré de demostrar después, con algunos ejemplos, cuáles son las circunstancias especiales que entorpecen el juicio del éxito o del fracaso terapéutico.

Sabemos hoy, que en la regulación del metabolismo total, tanto del *metabolismo estructural* (el cual va unido a la integración y desintegración de la sustancia viva), como del *metabolismo energético* corresponden a las sustancias activas misiones de gran importancia. Gracias a las investigaciones del último decenio nos hallamos hoy en situación de poder abarcar de una sola ojeada, en todos sus detalles, muchos procesos parciales del metabolismo; no obstante, debemos confesar que nos hallamos aún lejos de una comprensión perfecta del proceso vital en la totalidad. Si de nuestros conocimientos actuales

acerca del papel de las vitaminas en los *procesos de desintegración* podemos inferir algo, es preciso dejar bien sentado, en primer lugar, que en la mayoría de ellos intervienen las llamadas *sustancias redox*, es decir, sustancias transportadoras de hidrógeno del tipo del azul de metileno. Ejercen esta función parte en forma libre, parte fijándose a la albúmina, con frecuencia por desdoblamiento, presentándose, si es el caso, la vitamina o el complejo vitamínico como elemento de una cadena de reacción que transcurre como en un proceso de desintegración. Las alteraciones de estos procesos por carencia de una o varias sustancias activas pueden dañar una u otra función más o menos gravemente o hacerla sucumbir. Pero puede pensarse igualmente que otras funciones acopladas a ella pueden manifestarse, primero, alteradas, y presentarse después, más adelante, como funciones combinadas deficitarias; en suma, el número de posibilidades es grande y sólo puede, difícilmente, abarcarse de una ojeada. No debe olvidarse, además, que simultáneamente se hallan más o menos alteradas otras funciones vitamínicas. Piénsese a este respecto que a la vitamina C no sólo le son asignadas sus misiones "específicas", sino que, como sustancia redox, de alto potencial negativo, puede reemplazar a otra sustancia redox de modo no específico.

Además, todas las vitaminas poseen ciertas acciones comunes, cuya eficiencia plena es sólo imaginable cuando en el concierto recíproco de las sustancias activas ninguna de ellas sufre menoscabo alguno.

Tan sólo brevemente referiremos su comportamiento: junto a la *conservación de la resistencia natural contra las infecciones* aseguran la *actividad funcional del sistema nervioso central*, de la *integración y desintegración de la sangre*, así como de la *sustancia ósea* (incluso de los dientes), y, finalmente, la actividad de la función plena del *sistema sexual y del crecimiento*.

Aun cuando hoy pueden considerarse como indudables estas correlaciones funciones, no puede, sin embargo, hablarse de que éstas completas; no obstante, es suficiente no perder de vista, primero, estas relaciones para darse cuenta de que en numerosas enfermedades debe contarse también con desviaciones del curso de estos procesos; debe contarse con que son incluso

necesarias en el sano para el mantenimiento de la función total del organismo.

Una alteración de esta naturaleza puede igualmente tener lugar por *carencia de una sustancia activa determinada*, que a causa de que su *consumo* se aumente intensamente de repente, el aumento del consumo puede, como es lógico, relacionarse también simultáneamente en un gran número de sustancias activas. A causa de la extraordinariamente estrecha unión de las diversas funciones en las cuales participan las vitaminas, no es posible formarse una idea absolutamente clara del metabolismo intermediario en un caso dado y admitir, por ejemplo, que se halla uno ante idéntica "situación metabólica" en casos en apariencia semejantes. En la aplicación terapéutica de una vitamina, por este motivo, nunca puede decirse de antemano en qué forma la sustancia administrada se interpola en el metabolismo, qué función es influida por ella de preferencia y en qué proporción repercute sobre otras. En un caso puede ser el mejoramiento de una función absolutamente evidente; en otro no puede determinarse, sin que en ninguno de los dos sepamos porqué. Ahora bien: en modo alguno es permisible calificar, por ejemplo, un éxito de pseudoéxito, ni acusar al médico que da cuenta de él de falta de crítica tan sólo por el motivo de que en otro caso el resultado fué negativo; es decir, que no fué observada acción alguna y se creyó por ello haber asistido a un fracaso. No se puede, por tanto, en este caso hablar más que de un "non liquet".

Después de estas consideraciones críticas, principalmente de orden general, me permito, fundado en algunas observaciones, exponer en qué circunstancias pueden observarse "*fracasos*" de la terapéutica vitamínica; en realidad *no se trata siempre en estos casos de fracasos auténticos*; el efecto puede no aparecer en uno u otro caso por motivos absolutamente determinados. En algunos casos la explicación es fácil, en otros más difícil y en otros, quizás por el momento, imposible. Un par de ejemplos fácilmente comprensibles demostrará lo dicho. Por ejemplo, se puede explicar el *resultado negativo del empleo de la vitamina B₁*, porque el organismo sea pobre en ácido fosfórico. La administración simultánea de ácido fosfórico, que

compensa el déficit, tendrá en este caso como consecuencia la eficacia de la vitamina B₁. En otros casos no es suficiente la administración de fósforo, sino que es necesario dar al mismo tiempo un transportador de fosfato, por ejemplo, en forma de ácido adenílico.

En los enfermos en los que, junto a la carencia de vitamina B₁, hay una *insuficiencia funcional de la corteza suprarrenal*, es necesario dar hormona suprarrenal cortical, cuya presencia es indispensable para la esterificación de la aneurina. En este caso, por tanto, la terapéutica vitamínica tiene que ser completada mediante un tratamiento hormonal simultáneo, el cual elimina la *perturbación de la utilización* de la sustancia en cuestión.

Los juicios acerca de los resultados del *tratamiento con vitamina B₁ en las enfermedades medulares funiculares* son muy contradictorios. Sabemos hoy que en las complicaciones medulares de la anemia perniciosa (como también en otras enfermedades en las cuales se presentan éstas como síntomas concomitantes) *no hay tan sólo carencia de vitamina B₁, sino también de los factores del complejo B²*. Recentísimas investigaciones han demostrado que *combinaciones de aneurina con lactoflavina, amida del ácido nicotínico, y principalmente también con ácido pantoténico y vitamina B₆ (Adermina)* garantizan el éxito. Por tanto, se recomienda la *administración de todas las vitaminas del complejo B₂ junto con la vitamina B₁*. Desde hace mucho tiempo yo combino siempre la sustancia B₁ con un preparado de levadura, el cual contiene el complejo B₂ en su totalidad, como, por ejemplo, el *Berizym* (Blaes-Munich) o el *Bryonon* (Klopfer-Dresde); ambos preparados se encuentran en el comercio en forma inyectable.

Al estudiar la *pelagra*, enfermedad que desde hace tiempo se sabe que se trata de una avitaminosis compleja, se ha visto que el ácido nicotínico, en efecto, puede suprimir rápidamente la mayor parte de los síntomas de la pelagra, aunque no es posible, sin embargo, librar a un enfermo que continúa tomando su alimentación pelagrógena, por ejemplo, carne en salazón, guisantes secos, pan de maíz, etc., de todas sus alteraciones

únicamente con ácido nicotínico. Tampoco la adición de aneurina y lactoflavina puede hacer desaparecer ciertos síntomas como el insomnio, la irritabilidad nerviosa, la debilidad, cierta inseguridad en la marcha y los trastornos por parte de los órganos digestivos; en este caso sólo la administración de grandes cantidades de vitamina B₆ (Adermina) permite lograr un perfecto resultado. El médico que desconoce estas correlaciones y en la pelagra prescribe, por ejemplo, sólo amida del ácido nicotínico, lactoflavina y eventualmente vitamina B₁, no obtendrá el mismo resultado que el médico que sabe que hay también que tener en cuenta la carencia de adermina y con frecuencia también la de ácido pantoténico. A este respecto es preciso tener en cuenta que hay que considerar hoy la anemia de la pelagra como un *síntoma específico de carencia de adermina*.

Se infiere, además, la intimidad de las relaciones entre las diferentes formas de carencia de la vitamina B₂ en que tanto en el beriberi como en la pelagra acusada y finalmente en la avitaminosis lactoflavínica (ariboflavinosis), el examen de la sangre descubre fuerte disminución de la cantidad de ácido pantoténico. Se han encontrado cifras entre 5 y 9 por 100 frente al valor normal, que oscila entre 20 y 30 por 100. Se comprende, por tanto, sin dificultad que en muchos de esos casos basta la adición de ácido pantoténico para lograr la curación total de las diversas avitaminosis B₂.

No deben olvidarse jamás, finalmente, ciertas correlaciones perfectamente aclaradas en los últimos años, merced a las cuales encuentran su explicación los *fracasos terapéuticos*. Me refiero a la influencia de la provisión de vitaminas del organismo con contenido normal en el organismo a causa de *alteraciones gastrointestinales*. Con la presencia de las cantidades necesarias para la provisión suficiente de vitaminas en la alimentación no se proporciona todavía un arma que beneficie totalmente al organismo. Es preciso tener en cuenta la posibilidad de que en las enfermedades del estómago y del intestino delgado *parte de las vitaminas administradas es destruída o no llega a absorberse*. Con mi colaborador H. SCHROEDER hemos sido los que primero hemos hecho observaciones en este sentido. Logramos demostrar que en la *colonización bacteriana*

patológica del estómago y del intestino delgado puede ser destruída la vitamina C administrada.

Primeramente demostramos esto con cultivos de bacterias que fueron incubados después de la adición de vitamina C: en alguno de estos cultivos la vitamina C quedó casi totalmente destruída, en otros se encontró casi inalterada. Posteriormente pudimos demostrar, juntamente con EINHAUSER que también las bacterias cultivadas procedentes del estómago o del intestino delgado podían destruir el ácido ascórbico y que este ácido, administrado en exceso en enfermos gastrointestinales desaparece en el organismo en forma considerable, siendo, en cambio, eliminado en el sujeto sano; pudo además demostrarse que en este caso no se trata únicamente de un relleno de los depósitos de vitaminas vaciados. Aun cuando, como más tarde pudo ser comprobado, la vitamina C asociada a una alimentación natural es menos atacable que la sustancia pura, es preciso contar en las enfermedades graves gastrointestinales, *de larga duración en todas circunstancias, con pérdidas de vitaminas.*

En el caso de la *vitamina A*, las circunstancias son más favorables, a causa de la mayor estabilidad de esta sustancia. Tan sólo en enteritis de suma gravedad se presentan síntomas de carencia de esta vitamina (cuyo primer síntoma es la heme-ralopia), como, por ejemplo, en la *gastroenteritis de la cirrosis hepática*.

Respecto de la *vitamina B₁* sabemos hoy que, merced incluso a la acción de pequeñas cantidades de hemoglobina, puede desintegrarse con rapidez. Aun cuando el mismo proceso no puede demostrarse con seguridad todavía para los diversos factores del complejo B₂, sin embargo debe contarse con él en absoluto. Recordaremos a este respecto, a manera de ejemplo, la presencia de *ariboflavinosis en la gastritis crónica y en la pelagra enterógena*, designada también con el nombre de pelagra secundaria. No merece especial mención que *en tales casos la administración oral de vitaminas es sumamente inadecuada*. En este caso se recomienda en todas las circunstancias administrar la sustancia activa por vía parenteral.

Del gran territorio de la investigación vitamínica tan sólo

hemos podido señalar más que un pequeño sector. Pero demuestra con toda claridad las enormes dificultades que surgen con frecuencia al interpretar atinadamente un fracaso terapéutico. Muchas veces no se trata de un fracaso real, sino aparente, y, sin duda, debe decirse que también en este terreno se logran los mejores resultados terapéuticos, terreno que constituye la casi totalidad del mismo. No puede negarse que sería excesivo exigir al médico práctico que conociese en todos sus detalles un nuevo dominio de la ciencia. Misión de la investigación será profundizar cada vez más en el conocimiento de estas correlaciones y buscar la posibilidad de que el médico práctico también participe plenamente en las magníficas conquistas de esta rama de la Medicina. *per Act. Med.*

BIBLIOGRAFIA

Respecto de los detalles bibliográficos, véase la nueva edición de nuestra obra "Die Vitamine und ihre Klinische Anwendung". W. STEPP, J. KÜHNAU, H. SSCHROEDER. (Editorial Ferd. Enk, Stuttgart.)

LA ACCION DEL ACIDO NICOTINICO SOBRE LA TEMPERATURA CUTANEA

La medida de la temperatura cutánea en distintas zonas de la superficie de la piel permite obtener algunos datos de interés acerca del efecto vasomotor del ácido nicotínico.

Cuando esta substancia se administra a individuos con extremidades superiores frías se produce un aumento de la temperatura que se extiende de la cara al pecho y extremidades, excepto en la yema de los dedos. En los sujetos con manos calientes y en idénticas condiciones se produce el mismo efecto; pero la temperatura de las yemas desciende considerablemente. Este último fenómeno no se observa, en cambio, si el sujeto se encuentra envuelto en una manta de lana.

De estas observaciones deducen los autores que la circulación de las yemas de los dedos (en los del pie se observan lo mismos fenómenos) posee una significación especial desde el punto de vista de la regulación de la circulación. En los sujetos poco abrigados la elevación de la temperatura cutánea después del nicotínico da lugar a un aumento en la pérdida de calor que el organismo trata de compensar por el enfriamiento de ciertas áreas como las extremidades de los dedos.

La circulación de la yema de los dedos posee, por tanto, una significación especial y es, además, refractaria al ácido nicotínico.

Todas las experiencias se realizaron administrando el ácido nicotínico por vía oral y midiendo la temperatura de la piel con un termoelemento.