

## ¿GLOSOPATIA CARENCIAL AL ACIDO FOLICO?

por

A. CASAS CARNICERO.

No parece estar aún establecido de una manera definitiva si el ácido fólico es un factor vitamínico necesario para la vida humana o si se trata simplemente de un agente farmacológico de acción predominante sobre alguno de los mecanismos de regeneración en ciertas formas de anemias megalocíticas.

Desde luego se sabe, ya hace muchos años, que el ácido fólico es un factor de crecimiento para las ratas (MARTÍN), perros (HUTCHINS, BOHONOS y PETERSON) y ciertas bacterias (SNELL y PETERSON). En 1947, BICKNELL y PRESCOTT señalan que es desconocido si el ácido fólico es necesario para la nutrición humana. La ingestión diaria de ácido fólico por el hombre es de 1,4 mg. (WILLIAMS), y la excreción urinaria es solamente de 0,01 mg.; esto hace pensar que desempeña una función intraorgánica. En un artículo de hace dos años, dice PARRA LÁZARO que los organismos requieren este principio, y señala para el niño 1 mg. diario y para el adulto 5 a 10 mg. No señala qué cuadro clínico se produce por su carencia, ya que la anemia perniciosa está muy lejos de poder ser considerada, bajo los actuales conocimientos, como una carencia de ácido fólico, y el esprue, anemia hipercroma de embarazo y anemia hipercroma alimenticia tampoco está demostrado se originen por un mecanismo carencial de ácido. Pero si bien está claramente demostrado que el ácido fólico es necesario para el perfecto fisiologismo de algunos animales, estimo que aún no se ha señalado de una manera indudable la existencia de un síndrome humano producido por carencia acifólica, o si ha sido descrito aún no ha llegado a mi poder.

En este caso clínico que hoy presento parece existir una dependencia clara entre la ingestión de ácido fólico y la desaparición de la sintomatología clínica, así como la reaparición del cuadro clínico una vez suspendida la medicación. Esto parece muy sospechoso de ser producido por un mecanismo avitaminósico, pero no se puede tampoco eliminar de una manera indudable la posibilidad de una mera acción farmacológica.

Se trata de una mujer de cincuenta y nueve años de edad, casada, la cual acude a mi consulta en julio de 1950, enviada por el especialista de otorrinolaringología, por presentar una estomatitis que ha tratado con lactoflavina y aneurina sin resultado terapéutico alguno y con tratamiento local que logra aliviarla algo, pero no la cura.

Al interrogatorio me señala que desde hace tres meses viene notando sensación de escozor o quemazón en la boca y la salen unas ampollas con un líquido dentro, que al romperse aumentan las molestias. Anteriormente la habían mandado prescindir durante algunos días de la dentadura artificial que usa y no observó mejoría alguna, y, por el contrario, cree la enferma que durante esos días empeoró algo la boca. Aparte de estos síntomas locales nota cansancio, que se acentúa por el ejercicio. Tiene buen apetito y lleva una alimentación lógica para no poder pensar en carencia alimenticia alguna. No tiene parestesias y no acusa ningún otro síntoma del aparato digestivo o de los otros aparatos apreciable por interrogatorio.

A la exploración me encuentro con una enferma bien nutrida, de buena coloración de piel y mucosas; en boca se aprecia la existencia de una estomatitis. Se caracteriza esta estomatitis por la existencia de un enrojecimiento de distribución no homogénea y vesículas muy pequeñas, redondas, de 1 a 2 milímetros de diámetro; algunas de estas vesículas están rotas, existiendo en su lugar pequeñas ulceritas. Todos estos signos son muchísimo más marcados en la lengua que en el resto de la boca. También se aprecia la existencia de algunos elementos vesiculares en faringe. No hay saburra. La mucosa lingual parece estar a corros atrófica y a corros normal o ligeramente hipertrófica.

La exploración física del resto de su organismo acusa normalidad absoluta. Radioscopia de tórax, normal. Su hematocitología nos señala: 4.380.000 hematíes por mm.<sup>3</sup>; hemoglobina, 78 por 100; leucocitos, 5.900, y fórmula leucocitaria: mielocitos, 0; metamielocitos, 0; núcleos en bastón, 3; segmentados, 61; eosinófilos, 1; basófilos, 0; linfocitos, 31, y monocitos, 4. Forma y tamaño de los hematíes, normales. Velocidad de sedimentación eritrocítica: 5 en la primera hora y 14 en la segunda hora. Varias determinaciones analíticas en sangre, realizadas

con posterioridad, acusaron la misma normalidad que acabo de exponer.

Prescribo a la enferma unos comprimidos de nicotinamida y otros de piridoxina a dosis elevadas, y tras no conseguir resultado terapéutico alguno la mando tomar un preparado de levadura de cerveza y otro de ácido fólico puro. Vuelve a mi consulta la enferma muy mejorada, pero sin curar del todo. Para aclarar a cuál de los dos medicamentos que estaba tomando era debida la mejoría, la suprimo la levadura y la mando seguir con ácido fólico (tomaba entonces 20 mg. diarios), con lo cual se consigue la curación completa. Pasado algún tiempo de tratamiento la suprimo el ácido fólico, y al cabo de veintitrés días vuelve a mi consulta con los mismos síntomas y los mismos hallazgos exploratorios; la vuelvo a mandar tomar ácido fólico, esta vez a la dosis de 10 mg. diarios, y a los ocho días se presenta en la consulta totalmente curada. Vuelvo a darla el alta, y de nuevo, pasado un mes, vuelve por la consulta con la misma sintomatología, por lo cual, una vez tratada y curada con los mismos 10 mg. diarios de ácido fólico, la mando seguir con 5 mg. diarios, no observándose reaparición de la sintomatología, por lo cual, posteriormente, hago la prueba de darla 2,5 mg. diarios de ácido fólico, 5 mg. cada dos días, y posteriormente 5 mg. cada tres días, sin reaparecer la sintomatología. Con 5 mg. cada cuatro días, aunque poco intensas, vuelve a haber molestias, por lo cual la dejo con los 5 mg. cada tres días, que parece ser la dosis mínima eficaz.

Posteriormente he vuelto a ver a la enferma con la misma sintomatología, aparecida siempre por haber dejado voluntariamente de tomar la medicación y siempre con buena respuesta al tratamiento con ácido fólico con los consabidos 10 mg. diarios, e incluso a veces he conseguido buena respuesta terapéutica a solamente 5 mg. de ácido fólico por día, aunque fuera más lenta la recuperación.

A la enferma la he seguido durante un año, y no ha aparecido nueva sintomatología que haga pensar que la glositis sea secundaria a otra causa. Los análisis hematocitológicos siguen siendo normales. La mucosa de la lengua es en la actualidad ligeramente atrófica y roja, pero el aspecto es homogéneo.

En realidad, pocos comentarios merece este caso. Ni si-

quiera es el primero, ya que en 1948 Jolliffe señala la existencia de glositis monosintomáticas que se curan con ácido fólico, explicándolas dicho autor como producidas por una carencia en este factor.

Mi caso parece a primera vista muy significativo de dicho origen, ya que la supresión de dicho factor originaba siempre recaídas y su administración trae consigo nuevamente la desaparición del síndrome. Ello podría explicarse muy bien como debido a un efecto vitamínico del ácido fólico, y, por tanto, sería una glositis carencial. Pero cabe también la posibilidad de que sea un efecto puramente farmacológico del ácido fólico, como ya señalé anteriormente. En esta enferma no hay datos que hagan pensar en una carencia alimenticia de ácido fólico; su dieta era normal, la habitual en personas de no muy brillante posición económica, pero tampoco excesivamente reducida. En un defecto de absorción tampoco puede pensarse, dado que he administrado siempre el ácido fólico por vía oral.

Teniendo en cuenta que el ácido fólico se presenta en la naturaleza en forma de conjugados y que todas las personas normales poseen la facultad de desdoblar estas formas conjugadas originando ácido fólico libre (Bethell y colaboradores), lo cual se logra por medio de un fermento, que ha sido aislado del hígado normal y de algunos extractos hepáticos (Spies, Suárez y Hernández-Morales), cabe la posibilidad, y quizá sea éste el mecanismo más lógico de la problemática carencia en ácido fólico de esta enferma, de que no pudiera su organismo formar el ácido fólico libre a expensas de sus conjugados.

Aún hay que señalar otra posibilidad, y es que, según señala Heilmeyer, las manifestaciones bucales de la anemia perniciosa, preceden a veces a la aparición de la hemopatía durante muchos años, y en este caso habríamos tratado una anemia perniciosa antes de aparecer los síntomas hematológicos, que son precisamente los que hoy consideramos como más característicos de la enfermedad. Tenemos en contra de esta suposición la observación de Jequier y Hammeler, que encuentran que la glositis de la anemia perniciosa no desaparece en la terapéutica por ácido fólico.

Por circunstancias que no son del caso no pudimos realizar punción esternal y obtener mielograma, lo cual hubiera servido

para afirmar o eliminar la posibilidad acabada de apuntar de que se tratase de una anemia perniciosa aligossintomática en lugar de una glosopatía carencial al ácido fólico, que es lo que consideramos más probable.

La astenia de que se quejaba la enferma cuando acudió a mi consulta desapareció nada más iniciar el tratamiento con ácido fólico y levadura, por lo cual no se puede concretar a cuál de las dos sustancias debemos achacar el resultado obtenido. (*Per. Rev. Clín. Españ.*, 331, XLII.)

### Bibliografía.

- Martín.—*Proc. Soc. Exp. Med.*, 51, 353, 1942.  
 Hutchins, Bohonos y Peterson.—*J. Biol. Chem.*, 141, 521, 1941.  
 Snell y Peterson.—*J. Bact.*, 39, 273, 1940.  
 Bicknell y Prescott.—*The vitamins in Medicine*. 2.<sup>a</sup> ed. Heinemann. Londres, 1947.  
 Williams.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 117, 1, 1942.  
 Parra Lázaro.—*Bol. del Cons. Gen. de Col. Méd.*, 18, 41 1948.  
 Jolliffe.—*Gastroenterology*, 15, 132, 1948.  
 Bethell, Swendseid, Bird, Brown y Meyer.—*Jour. Lab. and Clin. Med.*, 32, 297, 1947.  
 Spies, Suárez y Hernández-Morales.—*Science*, 104, 75, 1946.  
 Heilmeyer.—*Enfermedades de la sangre*. Tomo II del Tratado de Medicina Interna de V. Bergmann, Staehelin y Salle. Trad. Esp., 1946.  
 Jequier y Hammeler.—*Praxis*, 39, 63, 1970.

Se hace un elogio del perejil por su riqueza en vitaminas A y C, y por sus virtudes, que son muchas: tónico, aperitivo, digestivo, diurético, etc. Y nada menos que preservativo del cáncer. El jugo de sus hojas es útil en las neuralgias, mezclado a partes iguales con alcohol. Un tapón con esta mezcla, instalado en el oído, calma la neuralgia del maxilar inferior. (L. C. J.) ("Tbna. Odntlgea".)