

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMÉNEZ DÍAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción: Antonio Maura, 13, Madrid / Administración y Correspondencia: Editorial Científico Médica

TOMO VIII

30 DE MARZO DE 1943

NÚM. 6

REVISIONES DE CONJUNTO

PROGRESOS Y PROBLEMAS DE LA NUTRICIÓN MINERAL (*)

R. A. McCANCE

Universidad de Cambridge

Al terminar el siglo XIX parecía que los investigadores de la nutrición habían hecho ya su aportación definitiva a la ciencia. Se habían logrado grandes avances, especialmente en Alemania y en los Estados Unidos. Los alimentos parecían ser una cuestión de proteínas, grasas, hidratos de carbono y calorías. Los minerales eran ceniza — esa parte pequeña e insignificante que queda de los alimentos una vez que la importante materia orgánica se ha quemado. — Esta actitud no era de suponer que diese lugar a ningún descubrimiento importante en el metabolismo mineral, pero en el espacio de pocos años dicha actitud quedó transformada al demostrarse que el carácter de los regímenes alimenticios podía alterarse profundamente debido a ingredientes que existían en ellos en cantidades microscópicas. Minucias minerales, descuidadas hasta entonces, y misteriosos imponderables, que más tarde habían de denominarse vitaminas, adquirieron súbitamente gran importancia. Quedaba abierto el camino para los descubrimientos del siglo XX.

Debemos gran parte de los descubrimientos minerales de los últimos veinte años a los avances técnicos de personas dedicadas especialmente al análisis. A ello han contribuido tanto los refinamientos en el análisis mineral como la introducción del espectrógrafo. Sin embargo, lo que más ha hecho por adelantar nuestros conocimientos ha sido el apoyo privado y público dado para la investigación, que ha permitido el estudio intensivo de la enfermedad siempre y dondequiera que ha sido hallada. Sería completamente imposible para cualquiera pasar revista a estos conocimientos en una sola conferencia y no intentaré hacerlo así. He tratado de seleccionar aspectos del tema que eran nuevos o que me parecieron interesantes o que tenían importancia eco-

nómica, y espero merecer vuestra indulgencia si mi elección no ha sido feliz.

Empezaré discutiendo algunos de los recientes avances en nuestros conocimientos sobre el metabolismo del calcio y del hierro. El calcio tiene numerosas funciones en el organismo. Cooperar con el potasio en el mantenimiento de la excitabilidad neuromuscular normal y actúa en cierta forma altamente específica en provocar la coagulación de la sangre. No obstante, su función más evidente es la de actuar como agente indurante y éste es su papel en huesos y dientes. Es interesante reflexionar sobre el hecho de que el hierro posee asimismo posibilidades como agente indurante. La imaginación de nuestros antepasados veía a los dragones mitológicos con dientes de hierro. Y, sin embargo, la Naturaleza se había adelantado a tales imaginaciones dotando a la *Patella vulgata* (una especie de lámpara de las playas) de hermosas dentaduras hechas de este metal (JONES, McCANCE y SHACKLETON, 1935). Todos los agentes minerales indurantes deben su éxito a su capacidad de formar sales insolubles. Por inapreciable que sea esta propiedad, tiene sus desventajas, porque hace difícil la absorción, y como todos sabemos, el calcio tiene propensión a ser precipitado en lugares inconvenientes donde puede formar cálculos y dificultar seriamente la función.

Se sabe desde 1920, poco más o menos, que la absorción y metabolismo del calcio se hallan controlados en parte por una vitamina liposoluble, la vitamina D. La vitamina se bautizó con el nombre de vitamina D, pero en la actualidad se sabe que son varios los compuestos que poseen la actividad D. Dos tienen importancia comercial para la prevención y cura del raquitismo. Ambos son igualmente potentes en la rata y en el hombre, pero en tanto que uno actúa fuertemente en las aves de corral, el otro tiene escasa acción y ningún valor terapéutico para esta especie.

Una de las acciones de esta vitamina es ayudar la absorción del calcio; otra, es fomentar su depósito en los huesos. Hace tiempo que sabemos, no obstante, que el raquitismo no es simplemente una cuestión de calcio y vitamina D, por lo menos en el perro, porque MELLANBY demostró repetidamente

(*) Conferencia pronunciada en la Facultad de Medicina de Madrid. Febrero 1943.

a principios de la tercera década de este siglo (MELLANBY, 1925) que los cereales — especialmente los cereales completos — tenían gran tendencia a producir raquitismo, o a agravar dicha enfermedad (cuadro 1). Estas observaciones quedaron relegadas a un olvido cómodo en un mundo que dependía grandemente de los cereales para la nutrición barata, pero han vuelto a ponerse de actualidad en los últimos años por nuevos experimentos realizados por MELLANBY (HARRISON y MELLANBY, 1939) y por algunos trabajos en los cuales he tenido la fortuna de intervenir.

EFFECTO DE LOS CEREALES EN LA FIJACIÓN DEL CALCIO EN LOS HUESOS DE PERROS JÓVENES

Cereal en alimento	CaO en el fémur	Observaciones
Harina blanca .	0,74 gr.	Algún raquitismo
Harina morena .	0,60 gr.	Mucho raquitismo
Harina de avena	0,46 gr.	Muchísimo raquitismo

Cuadro 1

En el primer semestre de esta guerra, realizamos en Cambridge un estudio experimental del racionamiento (McCANCE y WIDDOWSON, 1940). En dichos experimentos observamos que no absorbíamos

EFFECTO DEL PAN MORENO PARA LA ABSORCIÓN DEL CALCIO

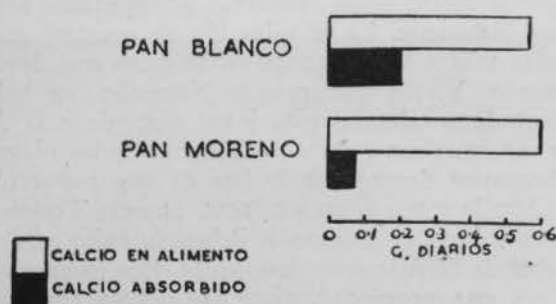


Fig.

calcio con la misma libertad que lo habíamos hecho con nuestros alimentos de antes de la guerra, y nos dispusimos a averiguar la razón. Nuestros regímenes experimentales habían contenido mucho pan moreno. Empezamos por estudiar la absorción del calcio en regímenes que contenían mucho pan moreno o mucho pan blanco. Se vió en seguida que algo debía haber en el pan moreno que impedía la absorción del calcio (McCANCE y WIDDOWSON, 1942 a) (figura 2). Consideramos que las sustancias interferentes pudieran ser sales de ácido inositolhexafosfórico, o ácido fítico como se le llama habitualmente. La mayor parte del fósforo del cereal completo existe en esta forma. Desde hacía algún tiempo se sabía que este ácido forma sales de calcio insolubles y había quedado demostrado poco antes de la guerra que intensificaba el raquitismo en los cachorros de perro si se le añadía a su alimento (HARRISON y MELLANBY, 1939) (figura 3). Se supuso que el ácido fítico actuaba así precipitando el

calcio en el intestino y evitando así su absorción. De acuerdo con ello preparamos cierta cantidad de sal de sodio de este compuesto ácido y la incorporamos al pan blanco (fig. 4). Imaginad cuál sería nuestra satisfacción al ver que el pan blanco así preparado dificultaba la absorción del calcio casi tanto o más aún que lo había hecho el pan moreno. Esto dió casi por seguro que el ácido fítico era el agente nocivo en el pan moreno, pero no nos satis-



Fig. 3. — Los dos perros de la izquierda han sido alimentados con harina blanca, y los de la derecha con la misma harina más fitato de sodio. En la parte superior se ven las radiografías de los huesos de esos mismos perros. Nótese como el raquitismo es mucho más intenso cuando la dieta lleva fitato sódico.

fizo porque faltaba la prueba concluyente. Nos faltaba demostrar que un pan moreno del que hubiera sido eliminado el ácido fítico, no dificultaba la absorción del calcio. De acuerdo con ello emprendimos

EFFECTO DEL FITATO DE SODIO PARA LA ABSORCIÓN DEL CALCIO

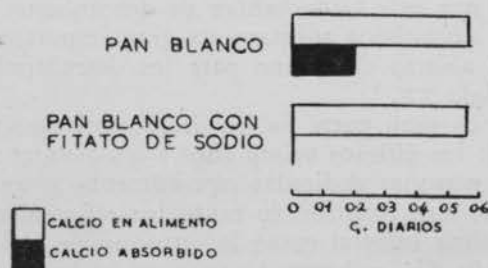


Fig. 4

la preparación de una harina morena libre de ácido fítico. Conseguimos hacerlo convirtiendo el fósforo del ácido fítico en fósforo inorgánico. Esto eliminó la mayor parte de la tendencia del pan moreno a inhibir la absorción de calcio, y eliminando los fosfatos inorgánicos pudimos producir un pan moreno que no interfería en absoluto (McCANCE y WIDDOWSON, 1942 b) (fig. 5).

Antes de la guerra era corriente en Inglaterra

que la gente comiese pan blanco, aunque cierto número de personas lo prefiriesen moreno. Desde la guerra, ha sido introducida una harina intermedia entre blanca e integral. Esta harina, que se muele para contener el 85 por 100 del grano de trigo original, contiene suficiente fitato sódico para determinar una diferencia apreciable en la absorción del calcio. Esto hubiera podido constituir un serio problema si la leche u otros alimentos ricos en calcio hubiesen sido escasos, y se ha corregido añadiendo pequeñas cantidades de carbonato de calcio a la harina (fig. 6). A cada kilo de harina se le añaden actualmente 1,55 gr. de la preparación farmacológica

EFFECTO DE QUITAR EL ACIDO FITICO DEL PAN MORENO PARA LA ABSORCION DEL CALCIO

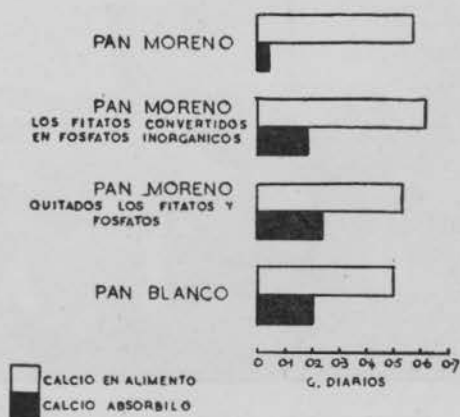


Fig. 5

denominada "creta preparada", y esta cantidad viene a saturar aproximadamente los fitatos y fosfatos, de modo que el pan puede ser considerado como un alimento "neutral" por lo que al metabolismo del

EFFECTO DE LA ADICION DE CALCIO AL PAN MORENO

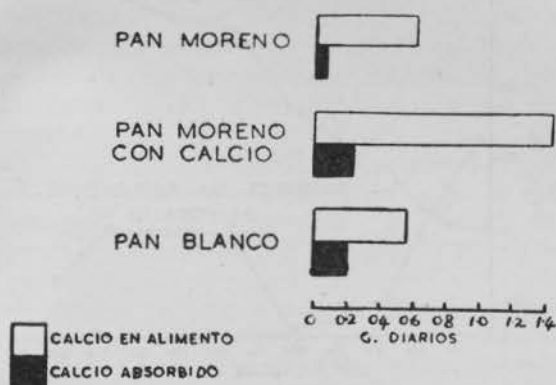


Fig. 6

calcio se refiere. Es evidente que algo de esto debería hacerse cuando un país se ve obligado en tiempos difíciles a adoptar la harina integral, sobre todo si al propio tiempo las fuentes acostumbradas de calcio, tales como la leche, el queso y las verduras, han sido restringidas.

No es el calcio el único metal que forma fitatos insolubles. El magnesio y el hierro también los forman, y esto nos hizo pensar si el pan moreno, o

mejor dicho el ácido fítico contenido en él, pudieran impedir la absorción de magnesio y hierro del mismo modo que la del calcio (figs. 7, 8 y 9). Hemos visto que en efecto lo hace (WIDDOWSON y MCCANCE, 1942), y esto ha trastornado más bien la antigua creencia de que el pan moreno fuese un alimento rico en hierro utilizable. En efecto, yo estoy por creer que el pan integral en lugar de me-

EFFECTO DEL PAN MORENO PARA LA ABSORCION DEL HIERRO

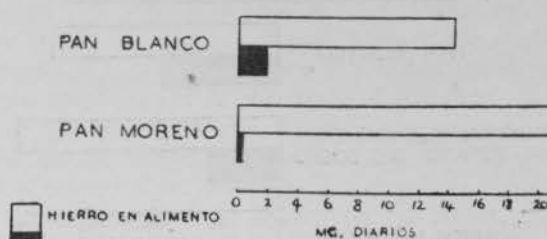


Fig. 7

jorar una deficiencia en hierro en el alimento, más bien la agravaría, y sería interesante averiguar si ha habido un aumento en la anemia en aquellos países que se han visto obligados a adoptar el pan integral.

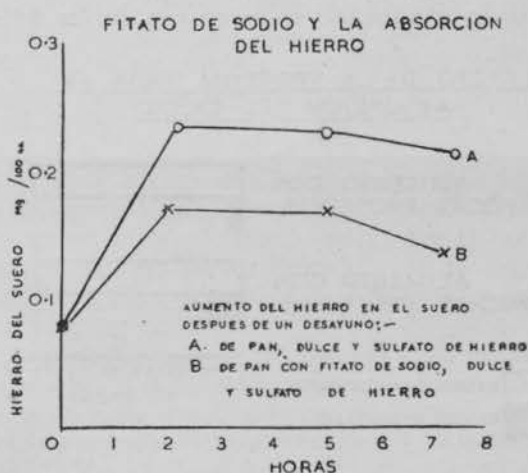


Fig. 8

Recientemente hemos hecho otro interesante descubrimiento acerca de la absorción del calcio. Ha sido siempre más bien un misterio cómo llegan a ser absorbidas las sales de calcio, o las de magnesio a este mismo respecto, ya que a la reacción del intestino el fosfato de calcio es casi insoluble. Se ha visto ahora que los carbonatos y fosfatos de calcio son mucho más solubles en una solución de aminoácidos que lo son en agua pura (LEHMANN y POLLAK, 1942 a, b). Esto nos llevó a investigar el efecto de variar la ingestión de proteína sobre la absorción de calcio, y hemos visto, como puede suponerse, a la luz de lo que ya he manifestado, que una alimentación elevada en proteínas mejora grandemente la absorción del calcio y da lugar a una diferencia concreta asimismo en la absorción de magnesio (MCCANCE, WIDDOWSON y LEHMANN, 1942) (figura 10). Este hallazgo es de considerable interés

fisiológico, ya que es difícil variar la ingestión de proteínas en el alimento corriente salvo en instituciones o laboratorios donde se dispone de facilidades y conocimientos especiales. Si se desea estimular la absorción del calcio, es más fácil y más barato añadir al alimento una sal de este metal que añadirle proteína.

Pasemos ahora a un tema completamente diferente. El término de "indicios" ha sido aplicado a aque-

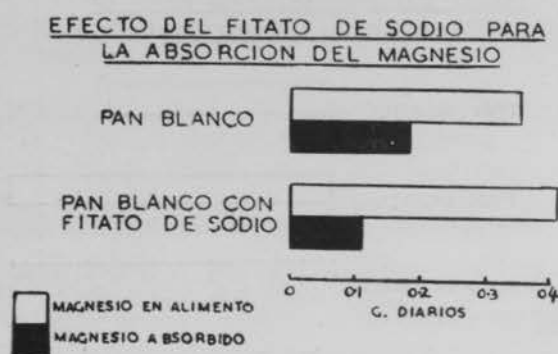


Fig. 9

llos elementos que se hallan presentes en el organismo o en nuestros alimentos en cantidades extremadamente pequeñas. El papel de estos "indicios" de elementos en la nutrición ha sido intensamente estudiado y discutido en el espacio de los últimos

EFFECTO DE LA PROTEINA PARA LA ABSORCIÓN DEL CALCIO

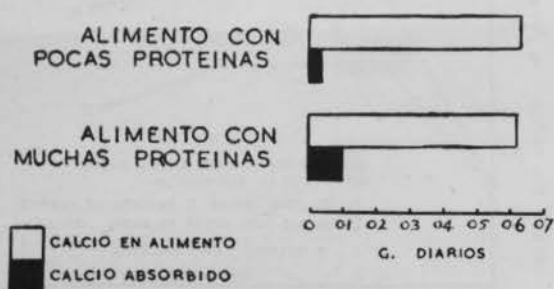


Fig. 10

años (SHELDON, 1934; ELVEHJEM, 1935; KING y BELT, 1938; UNDERWOOD, 1940) y voy a describir muy brevemente su relación con algunas enfermedades del ganado bien conocidas y difundidas por todo el mundo. Apenas si necesito señalar que estos descubrimientos tienen una enorme importancia económica.

La población de las áreas afectadas puede quedar reducida a un estado de pobreza y malnutrición debido a la enfermedad de sus ganados, y la pérdida de los animales repercute de manera adversa en los recursos alimenticios de todo el país. Existen grandes extensiones de terreno en Australia meridional y occidental que no sirven para la cría de ovejas y ganado vacuno aunque disfrutan de una cantidad de lluvia de 20 a 40 pulgadas de profundidad (50-100 cm.) y producen pasto abundante durante buena parte del año. Los animales pueden ser engordados con dicho pasto, pero, si se les man-

tiene del mismo durante más de 3 a 4 meses, pierden en su estado, se debilitan y permanecen echados en lugar de pacer y buscar su comida, y a menos que se les traslade rápidamente a otros pastos, van adelgazando y mueren mientras que al parecer se encuentran rodeados de abundancia. La enfermedad australiana fué descrita por primera vez por FILMER en 1933, pero en Escocia se ha conocido una enfermedad clínicamente semejante durante largo tiempo con el nombre de "pine" (CORNER y SMITH, 1938), y en Nueva Zelanda como "Bush sickness" (enfermedad de los matorrales) (ASKEW y DIXON, 1936). Existe probablemente en Canadá y en Kenia, así como en muchos otros lugares del mundo. Los síntomas de la enfermedad son principalmente los del hambre, pero en las últimas fases, apa-



Fig. 11. — Carneros típicos de los grupos control (izquierda), y con alimentación deficitaria en cobalto (derecha).

rece grave anemia de tipo normocítico. En la autopsia los hallazgos característicos son el agotamiento y la casi total ausencia de grasa, y grandes depósitos de hierro en los órganos internos. La etiología de esta enfermedad fué descubierta casi simultáneamen-

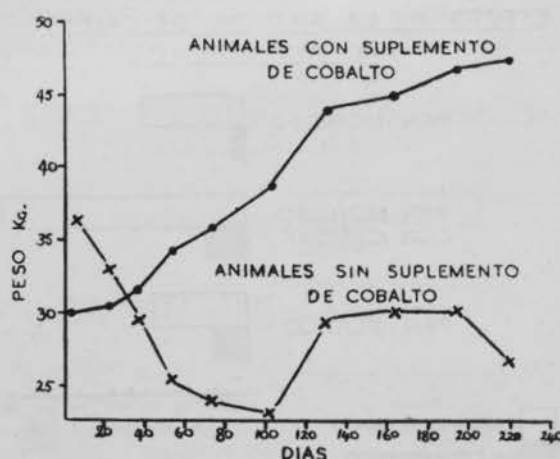


Fig. 12

te por investigadores en Australia y en Nueva Zelanda. Un estudio general de la aparición y curso del mal sugirió que no era debido a infección. Esto atrajo la atención de los investigadores hacia los aspectos nutritivos de su etiología. Se pensó en deficiencias orgánicas y luego inorgánicas y mediante un proceso de eliminación junto con algo de intuición científica se vió que el elemento que faltaba era el cobalto, que hemos pues de consignar como

esencial para el bienestar de ovejas y ganado vacuno (figuras 11 y 12). Los caballos no padecen esta enfermedad cuando se les deja en estos pastos deficientes, de manera que sus necesidades deben ser inferiores. Es posible que no necesiten cobalto en absoluto (UNDERWOOD, 1940). Poco antes de salir de Inglaterra Sir CHARLES MARTIN me informó de un interesante descubrimiento en su investigación. Los australianos han observado que el cobalto no produce ningún efecto cuando se aplica por medio de inyecciones. Esto supone que este metal actúa sobre las bacterias y otros parásitos en el

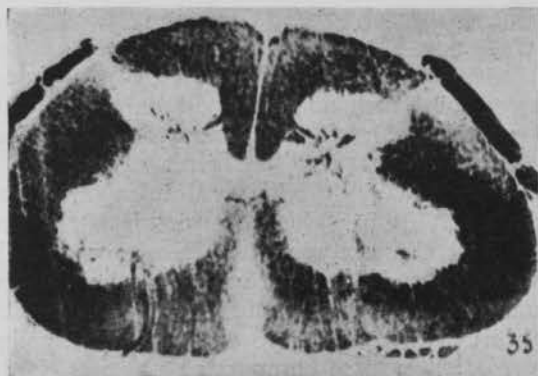


Fig. 13. — Sección transversal de la medula espinal de un cordero muerto de «swayback». Teñido por el método de Weigert-Pal. Las áreas pálidas en la sustancia blanca son debidas a la desmielinización.

“rumen”, y explica por qué los caballos pueden alimentarse perfectamente con pastos deficientes en cobalto.

Voy a ocuparme ahora de otra enfermedad de las ovejas. Desde hace por lo menos cien años, los granjeros de algunos lugares de Inglaterra han venido observando un trastorno atáxico de los corderos jóvenes que ataca al ganado que se cría en zonas determinadas. En 1926, la atención de los patólogos fué atraída por este fenómeno, pero la investigación sistemática no comenzó hasta algún tiempo más tarde. La enfermedad se conoce en Inglaterra comúnmente con el nombre de “Swayback” (INNES y SHEARER, 1940), y en el Perú parece que existe una enfermedad semejante que allí llaman “Renguera”. GAIGER, que describió la enfermedad peruana en 1917, dice que pudiera ser idéntica a una enfermedad llamada “pataleta” que existe en la Argentina y Patagonia. La enfermedad es endémica en ciertos lugares de Australia, y se ha visto que se da en algunas regiones donde también hay deficiencia en cobalto (BENNETTS, 1932; BENNETTS y CHAPMAN, 1937). Hay motivos para creer que la enfermedad también aparece en Suecia, la India y África del Sur y probablemente en otros lugares del mundo. Los corderos se ven atacados del mal a los pocos días o semanas de haber nacido y en los lugares afectados de Inglaterra del 10 al 15 por 100 de los animales jóvenes mueren dentro de la misma estación. Las investigaciones inglesas empezaron en 1936, y pronto se descubrió que la enfermedad se caracterizaba por extensa desmielinización de la medula y partes del cerebro (fig. 13). Esta atrofia prosigue hasta las áreas corticales formando gran-

des cavidades. En seguida nos recuerda la enfermedad infantil descrita por SCHILDER (1912) bajo la denominación de “Encephalitis periaxialis diffusa”.

Es un hecho notorio que las hembras que paren corderos atacados de dicho mal parecen estar sanas y pueden, en subsiguientes estaciones, parir corderos ya sanos o ya enfermos. No puede, pues, existir ninguna enfermedad orgánica seria en la hembra madre, a pesar de parir progenie enferma. Un examen detenido del cerebro, sangre y líquido cefalorraquídeo no aportó prueba alguna de origen infeccioso. La epidemiología de la enfermedad también estaba en contra de que fuese debida a una infección. Consideraciones de este orden condujeron a una investigación acerca de las fuentes de vitaminas y minerales del ganado. Se excluyeron las deficiencias vitamínicas, y con el tiempo se descubrió que el cobre en pequeñas dosis prevenía la aparición de la enfermedad. Esta sugerencia fué hecha primeramente por los investigadores australianos, pero ha quedado confirmada en Inglaterra (INNES y SHEARER, 1940). La biología de la dolencia es todavía algo problemática, ya que en la mayor parte de las regiones de Inglaterra existe precisamente la probabilidad de que un exceso de plomo en la hierba pudiera ser causa en parte del trastorno, y aparentemente también es éste el caso en el Perú. No obstante, los australianos consideran que han excluido este metal. La parte atractiva de la teoría del plomo es que ayudaría a poner a la enfermedad dentro de la misma línea que la encefalopatía por plomo en los niños (FERRARO y HERNÁNDEZ, 1932). Ya se sabía que el cobre constituye un elemento esencial para la vida y que con su ausencia se impide la formación de hemoglobina (ELVEHJEM, 1935), pero era una sugerencia completamente nueva que la desmielinización pudiera estar relacionada con la deficiencia de cobre. Son de esperar en este terreno derivaciones muy interesantes.

He de aludir aquí de paso a una enfermedad del ganado que ha sido conocida en Somerset durante más de un siglo con el nombre de “Teart”. Investigaciones recientes (FERGUSON, 1942) bajo los auspicios de “Imperial Chemical Industries Ltd.”, han demostrado que difería fundamentalmente de las dos enfermedades que acabo de describir en que, en tanto que aquéllas están producidas por deficiencias en “indicios”, esta última está causada por exceso de dichos elementos. Los animales se ven atacados de diarrea tan pronto como se les pone en dichos pastos y la diarrea puede llegar a ser tan grave que tarde o temprano se van desmejorando y mueren. Se ha descubierto que esta enfermedad es debida a un exceso de molibdeno en el pasto. También ha quedado demostrado que el trébol es una hierba particularmente mala de hacer crecer en estas tierras ya que absorbe más de este elemento que el césped, y también que la hierba que crece en una tierra ácida no toma cantidades perjudiciales de molibdeno. La parte más asombrosa e interesante de toda la investigación es el reciente descubrimiento de que el sulfato de cobre cura a los animales, y dicha cura ha sido aplicada prácticamente en gran número de granjas. No sé si esta enfermedad existe en otros lugares

del mundo, pero confío en que la investigación revelará que en efecto existe.

Si un elemento es necesario para la vida, tiene que tener seguramente alguna función en el organismo. Uno de los aspectos más apasionantes de la fisiología de estos elementos presentes en "indicios" ha sido la elucidación de algunas de sus funciones en el espacio de estos últimos años. Naturalmente, sabemos desde hace algún tiempo que el hierro era el gran catalizador de las oxidaciones celulares (GREEN,

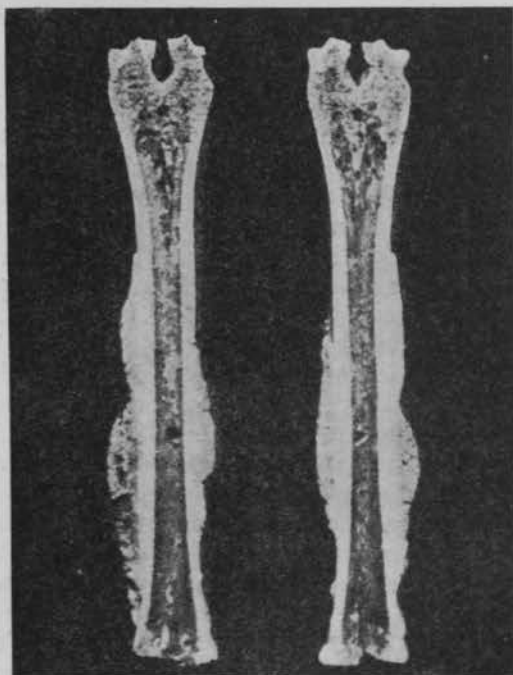


Fig. 14. — Huesos de un carnero muerto en Islandia durante la erupción del Ecla en 1845.

1940). Ahora sabemos, sin embargo, que el cobre es un componente esencial de varios enzimas (MEIKLEJOHN y STEWART, 1941) y que el zinc es el agente activo en la anhidrasa carbónica, fermento que desempeña tan gran papel en tantos de los cambios ácido-base del cuerpo (KEILIN y MANN, 1940). No obstante, el espectroscopio ha revelado el hecho de que existen muchos elementos en los tejidos vivos a los cuales no se ha asignado aún función alguna. Existen asimismo otros elementos que pueden no ser necesarios para la vida del organismo, pero que desempeñan normalmente una parte importante en su fisiología. Puedo ilustrar esto último en cierto número de formas diferentes. Aunque, por ejemplo, la levadura contiene normalmente grandes cantidades de sales de potasio y las emplea para regular la presión osmótica de sus células, ha quedado demostrado recientemente que este organismo puede crecer en un medio libre de potasio, a condición de que se le añadan sales de amonio (CONWAY y BREEN, 1941). También ha quedado demostrado que una diatomea, normalmente rica en potasio, prosperará en un medio en el que todo el potasio haya sido substituído por rubidio (STANBURY, 1934).

El elemento que, sin embargo, quiero discutir es uno que posee mucho mayor interés humano. El flúor es un elemento que es un constituyente no excepcional de la corteza terrestre, pero sólo se halla

presente en "indicios" sumamente minúsculos en la alimentación humana. El agua potable por lo general contiene menos de 0.1 parte por millón. Después de haber sido ingerido y absorbido, el flúor tiende a depositarse en los huesos debido a la insolubilidad de su sal de calcio. Las cenizas de un hueso normal pueden contener alrededor de un 0.1 a un 0.3 por 100 de flúor. Los huesos fósiles contienen mucho más, y esto se debe al hecho de que han ido adquiriendo gradualmente el flúor de la tierra. El flúor en grandes cantidades es sumamente tóxico para los animales, aunque existe un notable caracolillo marino, *Archidoris britannica*, que acumula el flúor dentro de sí como la sal de calcio insoluble (MCCANCE y MASTERS, 1937). En el año 1100 D. J. se registró en Islandia una enfermedad de los animales domésticos que era sin duda una intoxicación por flúor. Cantidades tóxicas de flúor pueden penetrar en el organismo en forma diversa. En Islandia fué debido a la ceniza volcánica en la hierba (figura 14). En la industria se emplean frecuentemente minerales que contienen flúor y en la fabricación del aluminio, superfosfatos y ladrillos van a parar a la atmósfera grandes cantidades de ácido fluorhídrico y tetra-fluoruro de silicio. Una peligrosa propiedad de estos compuestos volátiles de flúor es su tendencia a formar nieblas que, sin viento, no se dispersan fácilmente, de manera que durante un período considerable pueden permanecer en un lugar en concentraciones elevadas. Ésta fué la causa de la desastrosa niebla de 1930 en el valle del Mosa en



Fig. 15. — Fotografía de la rodilla de un hombre que trabajó en una fábrica de criolita durante 25 años.

Bélgica en la que perecieron 60 seres humanos y numerosos animales. Más corrientemente, los fluoruros en el humo de las fábricas contaminan la vegetación. En Francia, Alemania e Italia se han observado enfermedades entre los animales que pacen en las cercanías de fábricas de superfosfatos y cerca de las manufacturas de aluminio en Suiza, Italia, Noruega y Dinamarca (ROHOLM, 1937). Una enfermedad semejante ocurre naturalmente en muchos lugares del mundo donde existe una gran cantidad de flúor en la tierra, hierba y agua potable. Se ha dado en Argelia, Túnez y Marruecos con el nombre de "der-

mous" y ha sido cuidadosamente estudiada en dichos lugares (VÉLU, 1932 a, b; 1933). La enfermedad se caracteriza por espesamiento y exóstosis de los huesos y gran decoloración de los dientes (figuras 15 y 16). Incluso cuando se encuentra en cantidades demasiado pequeñas para producir otros signos de toxicidad, el flúor produce lo que se denomina en los Estados Unidos e Inglaterra "dientes moteados", y en la Argentina "dientes veteados" (CHANALES, 1932) (figuras 17 y 18). Estos dientes se caracterizan por una blancura calcárea en las primeras fases, más tarde por una pigmentación pardusca que es sumamente característica para quienes están acostumbrados a verla. La afección, que es muy desagradable a la vista, tiende a producirse siempre que el agua de beber contenga más de unas

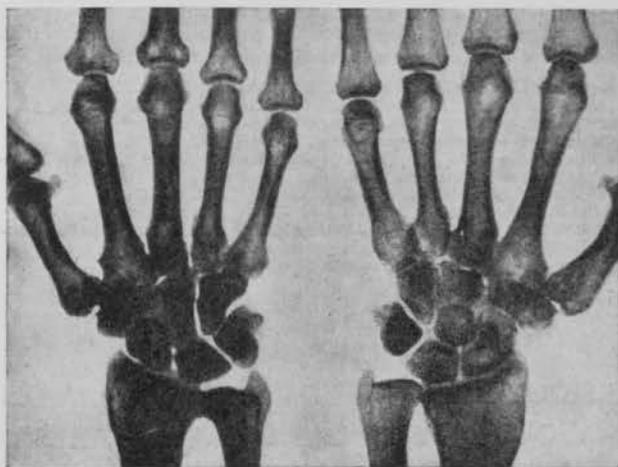


Fig. 16. — Izquierda: Radiografía de una mano normal. Derecha: Radiografía de la mano de un obrero de una fábrica de criolita.

0,3 partes por millón de flúor. Los dientes moteados se encuentran en muchos lugares de los Estados Unidos, y ha quedado demostrado que los dientes en dichas regiones se hallan singularmente libres de caries. Las observaciones más acabadas han sido llevadas a cabo en Illinois por DEAN (1938; DEAN y colaboradores, 1939, 1941), pero se han hecho observaciones semejantes en Inglaterra (WILSON, 1941, a) y, además, ha quedado demostrado que el flúor puede producir una resistencia a la caries sin afear al propio tiempo la dentadura. En efecto, los dientes más perfectos son los no moteados ya que una vez que empieza el moteado los dientes tienden a hacerse quebradizos y, aunque resistentes a la caries, tienen tendencia a quebrarse cuando se intenta un método conservador por el dentista. No es preciso que os diga que la evitación de la mala dentadura es una de las grandes tareas con que ha de enfrentarse la medicina preventiva. Se comenzó bien durante la tercera década y principios de la cuarta en el presente siglo (MELLANBY, 1934). Este autor ha puesto siempre de relieve el hecho de que sólo pueden formarse dientes perfectos si se administra la cantidad necesaria de calcio y vitamina D, y que el esmalte mal formado se halla muy sujeto a las caries. La labor reciente no ha desmentido la rectitud de este punto de vista, pero ha tendido a demostrar que, una vez formado, el esmalte queda al

margen del metabolismo general del organismo y no puede ser reparado, como sucede con los huesos, mediante calcio y vitamina D. No obstante, los dientes pueden verse afectados por el medio circundante y de este modo es como el flúor se supone que actúa. En efecto, parece probable que el elemento penetre en el esmalte directamente con el agua de bebida, ya que se encuentra muy poco en la saliva, incluso des-

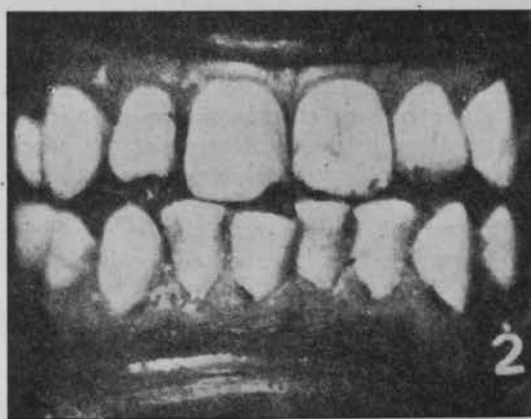


Fig. 17. — Dientes ligeramente moteados

pués de haber inyectado grandes cantidades intravenosamente (IRVING, 1941, a, b). La resistencia a la caries que proporciona el flúor, es probablemente debida al hecho de que aquél aumenta la insolubilidad del esmalte en los ácidos. Esta labor se

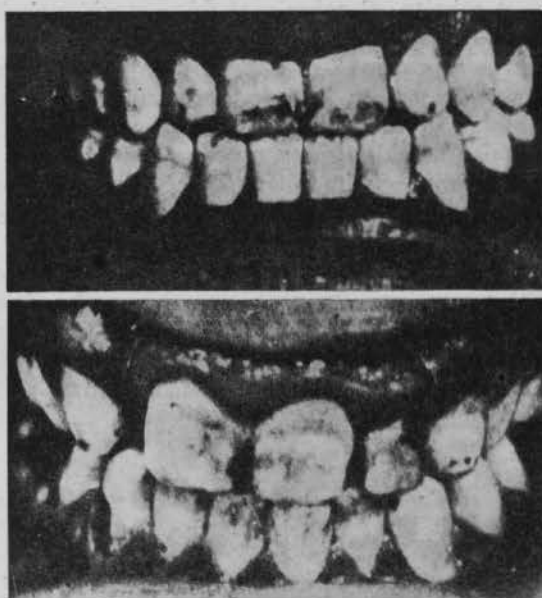


Fig. 18. — Dientes moteados en un estadio más avanzado

halla todavía en su infancia, pero existen claramente grandes posibilidades en ella para la medicina preventiva. La investigación futura se encargará de decidir si el flúor podrá administrarse mejor en el agua o en las pastas dentífricas.

He aquí otro aspecto del flúor que es un descubrimiento más reciente y mucho más especulativo. El flúor y el yodo, como sabemos, se hallan estrechamente relacionados químicamente, porque ambos son elementos que están clasificados como halóge-

nos en el cuadro periódico. Una deficiencia en yodo se sabe que constituye una de las causas del bocio endémico, pero se ha sospechado desde hace tiempo que debe de haber alguna otra causa, ya que ciertos lugares de Inglaterra son regiones bociosas y otras no lo son, en tanto que el yodo presente en los alimentos y en el agua de unas y otras regiones debe de ser aproximadamente el mismo. Ha quedado recientemente demostrado que las regiones bociosas de Inglaterra tienden a ser asimismo regiones en las que se encuentran dientes moteados, y lo mismo acontece en ciertos lugares de la India. Pudiera ser que el flúor que es el más activo químicamente, desplazase al yodo de sus acostumbradas asociaciones en los alimentos y en el suelo, o evitase que las cantidades que allí existen fuesen totalmente utilizadas. De ser así, la escasez fisiológica producida de tal modo pudiera ser la causa de los bocios (WILSON, 1941, b).

Volviendo la cabeza hacia los últimos 40 años, se han descubierto muchos hechos nuevos acerca del metabolismo mineral, pero más importante que todos los hechos ha sido el grande y provechoso cambio en la perspectiva. Reconocemos en la actualidad que los minerales no son cosas aparte. Son una parte íntima de la estructura protoplásmica, y su metabolismo jamás puede ser estudiado sin el de las porciones orgánicas de la célula.

Hubiera deseado poder exponer de manera más completa y detallada la absorción del calcio y hierro, y he tenido que incluir en mis manifestaciones sobre el cobalto, el cobre y el flúor muchos problemas aun no resueltos. No pido perdón por ello porque no es necesario. Se ha adelantado mucho y bien podemos de vez en cuando hacer una pausa para contemplar, y tal vez para enorgullecernos, de los conocimientos adquiridos. Pero el progreso en la ciencia siempre suscita nuevos problemas. En realidad ambos son inseparables y juntos harán que el conocimiento, que es la fuerza, se extienda más rápidamente cada día. Espero que algunos de los aquí presentes resuelvan los problemas que acabo de exponer hoy, de manera que nos sea dable terminar juntos las investigaciones sobre el cobre, el cobalto y el flúor que apenas si acaban de comenzar.

BIBLIOGRAFÍA

- ASKEW, H. O. y DIXON, J. K. — Cawthron Inst. Pasture and Soils Res. Publ., n.º 35, 1936.
 BENNETTS, H. W. — Austral. vet. J., 8, 137, 183, 1932.
 BENNETTS, H. W. y CHAPMAN, F. E. — Austral. vet. J., 13, 138, 1937.
 CHANALES, J. — Rev. Odont. (Buenos Aires), 20, 64, 1932.
 CONWAY, E. J. y BREEN, J. — Nature, 148, 724, 1941.
 CORNER, H. H. y SMITH, A. M. — Biochem. J., 32, 1800, 1938.
 DEAN, H. T. — Publ. Health. Rep., Wash., 53, 1443, 1938.
 DEAN, H. T., JAY, P., ARNOLD, F. A., McCLURE, F. y ELVOVE, E. — Publ. Health. Rep., Wash., 54, 862, 1939.
 DEAN, H. T., JAY, P., ARNOLD, F. A. y ELVOVE, E. — Publ. Health. Rep., Wash., 56, 761, 1941.
 ELVEHJEM, C. A. — Physiol. Rev., 15, 471, 1935.
 FERGUSON, W. S. — Communication to the Nutrition Society, Great Britain, 1942.
 FERRARO, A. y HERNÁNDEZ, R. — Psych. Quart., 6, 121 y 319, 1932.
 FILMER, J. F. — Austral. vet. J., 9, 163, 1933.
 GAIGER, S. H. — J. Comp. Path., 30, 185, 1917.
 GREEN, D. E. — Mechanisms of biological oxidations. Cambridge University Press, 1940.
 HARRISON, D. C. y MELLANBY, E. — Biochem. J., 33, 1660, 1939.
 INNES, J. R. M. y SHEARER, G. D. — J. comp. Path., 53, 1, 1940.
 IRVING, J. T. — S. Afr. Dent. J., 15, 2, 1941.
 IRVING, J. T. — S. Afr. Dent. J., 15, 278, 1941.
 JONES, E. I., McCANCE, R. A. y SHACKLETON, L. R. B. — J. exp. Biol., 12, 59, 1935.

- KEILIN, D. y MANN, T. — Biochem. J., 34, 1163, 1940.
 KING, E. J., y BELT, T. H. — Physiol. Rev., 18, 329, 1938.
 LEHMANN, H. y POLLAK, L. — J. Physiol., 100, 17, 1942.
 LEHMANN, H. y POLLAK, L. — Biochem. J., 36, 672, 1942.
 McCANCE, R. A. y MASTERS, M. — J. Amer. biol. Assoc., 22, 273, 1937.
 McCANCE, R. A. y WIDDOWSON, E. M. — Spec. Rep. Ser. med. Res. Council, Lond. (En prensa), 1940.
 McCANCE, R. A. y WIDDOWSON, E. M. — J. Physiol., 101, 44, 1942.
 McCANCE, R. A. y WIDDOWSON, E. M. — J. Physiol., 101, 304, 1942.
 McCANCE, R. A., WIDDOWSON, E. M. y LEHMANN, H. — Biochem. J., 36, 686, 1942.
 MEIKLEJOHN, G. T. y STEWART, C. P. — Biochem. J., 35, 755, 1941.
 MELLANBY, E. — Spec. Rep. Ser. med. Res. Council, Lond., 93, 1925.
 MELLANBY, M. — Spec. Rep. Ser. med. Res. Council, Lond., 191, 1934.
 ROHOLM, K. — Fluorine intoxication. Lewis y Co., Londres, 1937.
 SCHILDER, P. — Z. ges. Neurol. Psychiat., 10, 1, 1912.
 SHELDON, J. A. — Brit. med. J., 1, 47, 1934.
 STANBURY, F. A. — J. mar. biol. Assoc., 19, 931, 1934.
 UNDERWOOD, E. J. — Nutr. Abstr. Rev., 9, 515, 1940.
 VELU, H. — a) Arch. Inst. Pasteur d'Algérie, 10, 41, 1932.
 VELU, H. — b) Bull. Acad. vét., 5, 94, 1932.
 VELU, H. — Bull. Acad. Méd., 109, 289, 1933.
 WIDDOWSON, E. M. y McCANCE, R. A. — Lancet, 1, 588, 1942.
 WILSON, D. C. — a) Lancet, 1, 375, 1941.
 WILSON, D. C. — b) Lancet, 1, 211, 1941.

Los siguientes trabajos contienen gran número de referencias y estudian diversos aspectos del metabolismo mineral:

- GLATZEL, H. — Erg. inn. Med. u. Kinderheilk., 53, 1, 1937.
 KERPPEL-FRONTUS, E. — Erg. inn. Med. u. Kinderheilk., 51, 624, 1936.
 KING, E. J. y BELT, T. H. — Physiol. Rev., 18, 329, 1938.
 MACH, R. S. — Helvet. med. Acta., 4, 804, 1937.
 MACH, R. S. — Les hypochlorémies médicales. XXVe Congrès Français de Médecine, 44, 1938.
 McCANCE, R. A. — Lancet, 1, 643, 704, 765, 823, 1936.
 ROHOLM, K. — Fluorine intoxication. Lewis y Co., Londres, 1937.
 SANGUINETTI, A. A. — Aplicaciones clínicas y dietéticas del metabolismo mineral. El Ateneo, Buenos Aires, 1941.
 UNDERWOOD, E. J. — Nutr. Abstr. Rev., 9, 515, 1940.

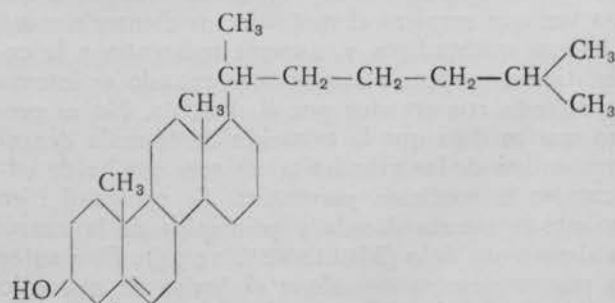
FISIOQUÍMICA DE LOS ÁCIDOS BILIARES Y QUÍMICA DE LAS SALES BILIARES

G. TORRES GONZÁLEZ

Profesor de la Beneficencia Municipal

De todas las zoosterinas la mejor conocida es la *colecistina*, llamada así por CHEVREUIL por hallarla en la bilis y que en forma de ésteres se encuentra en casi todos los órganos y muy especialmente en el sistema nervioso, cuerpo lúteo, suprarrenales, etc. La colecistina libre es el componente principal de los cálculos biliares. Para WACKERS la bilis no contiene ésteres colestéricos.

Desde el punto de vista químico es un alcohol secundario no saturado, al que por las investigaciones de WINDAUS, WIELAND y O. ROSENHEIN se le asigna la siguiente constitución:



que interpreta satisfactoriamente todas sus propiedades físicas y químicas y que contiene el esqueleto carbonado del *metil-ciclo-penteno-fenantreno*, compuesto encontrado por DIELS entre los productos de su dehidrogenación: