

Nervensystems oder anderer Teile des embryonalen Körpers auf. Die erhaltenen Resultate werden eingehend besprochen. Als Folge davon kommt man zu der Ansicht, dass die Deformierungen infolge eines chemischen Einflusses entstanden sind, wenn sie auch experimentell vorher durch physikalische Mittel erzeugt wurden.

RÉSUMÉ

Dans le travail on étudie l'action du Prolan sur les premières phases du développement de l'embryon du poulet. Pour cela dans des oeufs récemment pondus (le plus vieux étant de 20 heures) on introduisait un dixième ou un vingtième de c. c. de Prolan préparé par la maison "Bayer". La mortalité obtenue fut d'un 41,66 % et ceux qui vivaient au moment de l'observation étaient un 58,34 %. La dernière observation eut lieu au cours de la 71^e heure après l'incubation.

Des survivants un 18,75 % étaient normaux et le reste c'était des embryons anormaux; un 57,8 % présentait une aire vasculaire asymétrique; un 15,78 % présentait hétérotaxie, et 26,31 % des malformations du système nerveux et d'autres parties du corps embryonnaire. On discute largement les résultats obtenus et, comme conséquence nous disons; bien que les malformations obtenues aient été produites expérimentalement auparavant, se servant de moyens physiques, qu'on peut affirmer sa production, au moyen de l'influence d'actions chimiques.

EL EMPLEO DE LA VITAMINA E EN LOS PREMATUROS

J. GUTIÉRREZ ALONSO

Jefe de Clínica infantil del Hospital de la Cruz Roja. Bilbao

La crianza de los niños normales no siempre se verifica sin incidentes y es bien sabida la beneficiosa influencia que puede ejercer el médico con sus consejos. Esta influencia es mucho más manifiesta en los prematuros y débiles congénitos, que en la mayoría de los casos necesitan asiduos cuidados y una dirección inteligente, tanto más indispensable cuanto menos desarrollados al nacer sean estos niños.

Los progresos de la puericultura han resuelto ya, siquiera sea teóricamente, una serie de problemas que plantea la atención de los prematuros (englobamos en este término, no sólo a los que nacen antes del término normal del embarazo, sino a aquellos que viniendo al mundo después de una gestación de duración normal presentan un desarrollo escaso comparable en todo al de aquéllos).

Estos problemas, como son la regulación de la temperatura, humedad ambiente, cuidados higiénicos, profilaxis de las infecciones, etc., tropiezan con dificultades de solución en la práctica, pero en general se suelen resolver favorablemente y sobre todo, se sabe perfectamente cuál es la línea de conducta a seguir.

Mayores dificultades presenta la alimentación de

estos niños que ocasiona preocupaciones mucho más intensas que la de los niños normalmente desarrollados. La mortalidad de los prematuros es mucho mayor que la de los nacidos a término y está en relación con su peso al nacer. No se salvan los que nacen con un peso de 800 gramos o menos, muriendo del 80-90 por 100 de los que tienen un peso de 1.000 gramos a su nacimiento y hasta el 60-80 por 100 de los que le tienen comprendido entre 1.000 a 1.500 gramos.

La causa de esta mortalidad hay que buscarla, para los primeros días de la vida en las hemorragias de variada localización que suelen sufrir, sobre todo intracraneales, que en buena parte están en relación con una deficiente formación de protrombina consecutiva a una carencia en vitamina K y en los días subsiguientes y durante todo el primer trimestre a trastornos derivados de la labilidad trófica que presentan estos niños. Pasado el primer trimestre se van normalizando las funciones de nutrición, no sólo las digestivas, sino también las metabólicas, y desde entonces la crianza de estos niños se hace sin grandes obstáculos, poco mayores que los que hay que resolver en los casos de nacimiento normal.

Esta labilidad trófica está en relación directa con la alimentación, por una parte, y con los procesos del desarrollo, por otra. Contra una alimentación correcta se opone con una gran frecuencia la insuficiencia del reflejo de succión que trae como consecuencia en muchos casos una hipogalactia secundaria de la madre, sobre todo en clientela particular. Del mismo modo una insuficiencia del cierre del cardias ocasiona en estos niños constantes y abundantes regurgitaciones que les hacen perder una buena parte del alimento ingerido. También hay que contar con cierta escasez de la potencia digestiva, manifiesta, sobre todo, en las primeras tres semanas, con su cortejo de dispepsias, mucho más graves que la dispepsia fisiológica del niño a término, que no suele ser muy intensa y apenas dura una semana. Y no hablemos de la disergia que hace tan frecuentes y graves las más pequeñas infecciones, dependiente sobre todo, o al menos relacionada, con el grado de desarrollo de su pániculo adiposo.

La sencilla enumeración de estos graves obstáculos, aparte de otros muchos que se pueden presentar, para una alimentación correcta, da ya una idea de la cuidadosa atención que precisan estos niños que, aun en las mejores condiciones sociales, no siempre va seguida de éxitos.

Sin embargo, se ha observado que todas estas condiciones mejoran notablemente cuando los niños ganan una cantidad suficiente en peso. No son los días o semanas transcurridos desde su nacimiento los que nos dan una mayor tranquilidad y mayores facilidades para la alimentación, sino precisamente el aumento de peso. Por esta razón el problema de la alimentación de estos niños está íntimamente ligado al proceso de su crecimiento. Comprendiéndolo así se ha intentado por los más diversos procedimientos conseguir un rápido aumento del peso en las primeras semanas, substrayéndoles en lo posible a la terrible mortalidad que están acostumbrados a pagar.

Se ha visto, como era de esperar, que la lactancia materna es la que proporciona el mayor número de

éxitos, sobre todo si la leche de mujer se enriquece con un suplemento de albúmina (2 por 100 de Casealba, Plasmón, Larosán). Hay que luchar contra el escaso desarrollo del reflejo de succión, extrayendo la leche de la madre y dándosela al niño a cucharaditas. Recordamos un prematuro de mil cuatrocientos gramos al nacer, que durante dos meses no llegó a coger el pecho; pero tenía una madre tan inteligente y tan paciente, que durante todo este tiempo pudo conservar su secreción láctea gracias a suficientes y repetidas extracciones manuales, hasta que el niño estuvo en condiciones de mamar. Pero casos como éste son excepcionales. La mayoría de las madres, si no están en un establecimiento en que tengan otros niños a quienes dar de mamar, llegan a una hipo y aun agalactia total.

La cantidad de alimento también ha sido investigada en relación con un mejor desarrollo del niño. Parece lógico que, dentro de ciertos límites, dando más alimento se criarían mejor, ganando más rápidamente en peso, pero por el contrario, se ha observado (LANGER) que una ración de 93 calorías por kilogramo da tan buenos resultados como una de ciento treinta sin exponer al niño, como con ésta, a trastornos dispépticos.

Conseguido el conocimiento del óptimo en cantidad y calidad del alimento, se han buscado otros procedimientos para aumentar la rapidez del crecimiento, ya que la práctica correcta de la alimentación ha resultado insuficiente para combatir la elevada mortalidad de estos niños.

Se han buscado estímulos inespecíficos, por ejemplo, la inyección de sangre materna que tan buen resultado da en las distrofias corrientes.

El suministro de hormonas, particularmente del lóbulo anterior de la hipófisis y foliculina han dado algunos resultados apreciables. El mismo fundamento tiene la inyección de sangre de embarazada de los últimos meses de la gestación por su elevado contenido en hormonas diversas.

No podía faltar en esta búsqueda de estimulantes la experimentación de las varias vitaminas conocidas. Particularmente las A y C son las más recomendables. Recientemente se recomienda por WIDENBAUER el empleo de la vitamina E en los prematuros.

Lo que se sabe de los efectos fisiológicos de esta vitamina es todavía muy escaso para sentar en bases teóricas seguras un fundamento para su empleo. No se crea, sin embargo, que no hay razones suficientes para aconsejar su ensayo. La estructura química de la vitamina E revela ya, al considerar su cadena fitílica, la analogía que tiene con las vitaminas A y K, la primera considerada como la vitamina del crecimiento y la segunda tan necesaria, como ya hemos apuntado antes, para disminuir las hemorragias de estos niños. Aun no se ha probado la transformación de una vitamina en otra, pero tampoco se ha podido negar la posibilidad de que se aprovechen los residuos moleculares de alguna de ellas para reforzar la acción de otras. Lo cierto es que en algunos casos determinados se conoce un efecto sinérgico de la acción de dos vitaminas. En este caso particular de la vitamina E se ha podido demostrar (MOORE) que su presencia es indispensable para conseguir un acúmulo de vitamina A en el hígado y que cuando

se produce una avitaminosis E experimental, la cantidad de vitamina A depositada en este órgano desciende hasta una décima parte de la cifra primitiva.

JOHN considera que la vitamina E formaría parte de un sistema redox, el cual actuaría como aceptor de agua. Si consideramos la gran proporción en que entra el agua en la composición del organismo del prematuro, aun mayor que en el de los lactantes normales, nos daremos una idea de cuán grande puede ser su influencia sobre el desarrollo de estos niños. Es sabido que el crecimiento de los niños tiene como base fundamental la aposición de agua con su incorporación a los tejidos y fijación en los mismos. Esta idea de que la vitamina E obre como hidroceptor sería una clara explicación de su efecto estimulante sobre el crecimiento, sobre todo en los niños.

Aunque no se conoce su mecanismo, son conocidas las relaciones de la vitamina E con el lóbulo anterior de la hipófisis. Su falta produce un desarrollo de las células de castración (GIERHAKKE, NELSON). Algunas de las alteraciones consecutivas a la avitaminosis E se explican por algunos autores por un déficit en el funcionalismo hipofisario (Hipoplasia tiroidea, disminución de las hormonas foliculinizante y luteinizante (ROWLANDS-SINGER, UNDERHILL)). La hipofunción hipofisaria y la carencia de vitamina E tienen el mismo efecto sobre el pelo y el metabolismo basal de la rata macho (THADDEA). VERZAR y AGNOLI han comprobado que el suministro de hormona del lóbulo anterior de la hipófisis puede evitar los efectos de la carencia de E en la rata y en el ratón. BERGMANN recomienda la vitamina E en la delgadez endocrina hipofisaria. Las crías de ratas en hipovitaminosis E crecen más lentamente que las normales y ya a los catorce días tienen un claro retraso en su desarrollo. Cuando mueren se demuestra en la autopsia una hipoplasia del tiroides y alteraciones degenerativas del lóbulo anterior de la hipófisis (BARRIE); este autor describe este cuadro como un enanismo hipofisario con cretinismo secundario. Todo esto ha hecho pensar a VERZAR que esta vitamina es indispensable para el funcionamiento de la prehipófisis, bien porque la estimule, bien porque sea indispensable para la elaboración de las hormonas correspondientes. Si recordamos que entre las diversas hormonas producidas por el lóbulo anterior de la hipófisis existe una, encargada de la regulación del crecimiento, podemos deducir la influencia de la vitamina E sobre el mismo. Su presencia permitiría la elaboración de la hormona del crecimiento, la cual actuaría directamente o, como piensa BOMSKOW, a través del timo.

La acción de esta vitamina sobre la función sexual es tan conocida que no intentamos describirla; hagamos notar, sin embargo, el diferente comportamiento que presentan los dos sexos en casos de avitaminosis E. Mientras que las alteraciones que se producen en el sexo femenino son curables, las que se originan en los testículos son irreversibles, lo cual ha intentado explicar JUHASZ-SCHAFFER, atribuyendo a esta vitamina una influencia estimulante sobre los procesos de proliferación celular, mucho más marcados en el testículo que en el ovario.

Aun menos conocidos son los efectos y el mecanismo de acción de esta vitamina sobre el metabo-

lismo. En los niños, según HOTTINGER, produce una disminución del metabolismo basal y de la acción dinámicoespecífica producida por la glucocola. Este mismo autor ha visto que la curva de glucemia es más elevada y sube más rápidamente en los niños tratados por vitamina E, por lo cual cree que favorece la glucogenia. Muchos de los síntomas de avitaminosis E podrían ser explicados, según KUDRYASHEV por efecto de los productos tóxicos elaborados en un anormal metabolismo de las grasas; es frecuente que el aborto habitual y la toxemia del embarazo coincidan con cierto grado de obesidad mejorando todo ello con el aporte de vitamina E. Su efecto sobre el metabolismo de las grasas se muestra al ver como las crías de los animales en avitaminosis E nacen con menos peso, pero sobre todo con menor acúmulo de grasas. En las alteraciones de los músculos y del sistema nervioso que se presentan en la deficiencia de E se aprecian trastornos metabólicos concomitantes, acaso consecutivos a dichas lesiones, como son la creatinuria y la disminución del glucógeno y de la creatina musculares. En los niños, el aporte de vitamina E disminuye la creatinuria fisiológica, pero no la consecutiva al suministro de creatina, aunque sí lo hace de la derivada de la administración de glucocola (HOTTINGER). BUTTURI, que ha empleado esta vitamina en la intoxicación experimental por la toxina diftérica, atribuye los buenos resultados obtenidos en los casos crónicos a una mejoría de la nutrición de los órganos afectados, y por tanto, a una mayor resistencia de los tejidos contra la toxina. Para BOMSKOW, la vitamina E juega un gran papel en el metabolismo de los carbohidratos. Recomienda su empleo en todos los trastornos del crecimiento y en aquellos debidos a una carencia en la movilización de los hidratos de carbono.

Aparte de estas acciones de esta vitamina, es bien sabido que una avitaminosis cualquiera algo avanzada produce a más de los trastornos peculiares correspondientes a su efecto específico, una detención del desarrollo, llegando incluso a estados de atrófia e hipotrofia (ley del mínimo).

Todos estos motivos hacen pensar que no está fuera de razón el empleo de la vitamina E en los prematuros para asegurar y aun estimular su crecimiento. Pero, además de las citadas, hay algunas otras razones para inducirnos a su uso en estos casos. La vitamina E se acumula en la placenta durante el embarazo, pero apenas pasa al feto, tanto es así, que éste, al nacer, apenas trae al mundo reservas de esta vitamina, teniendo que recurrir a las que le llegan por el alimento. Ahora bien, en la leche de mujer, alimento normal del prematuro, apenas hay indicios de esta vitamina (GUGISBERG), estando su contenido en relación con la alimentación de la madre (MÜLLER). Aunque la vitamina E está bastante extendida en la naturaleza, existe la posibilidad, más aún, la probabilidad de que, sobre todo en esta época de carencia alimenticia, la madre esté en un estado de relativa hipovitaminosis, negándose sus depósitos a soltar una substancia de tan decisiva eficacia para la especie, lo cual ocasionaría una verdadera carencia del feto en esta vitamina. Si esta carencia puede ser notada en el niño a término, más aún lo será en el

prematuro, ya que los depósitos de vitaminas, hierro, grasas, etc., se hacen sobre todo en los últimos meses del embarazo.

Fundados en estas consideraciones hemos tratado algunos prematuros con esta vitamina en distintos momentos de su vida y tenemos la impresión de que los resultados obtenidos son bastante favorables. En algún caso los efectos son tan apreciables que nos ha parecido oportuno darles a conocer.

Niña María Luisa H. Hija de padres sanos, tiene una hermana de 9 años, también sana. A consecuencia del primer parto sufre la madre una retroversión uterina por causa de la

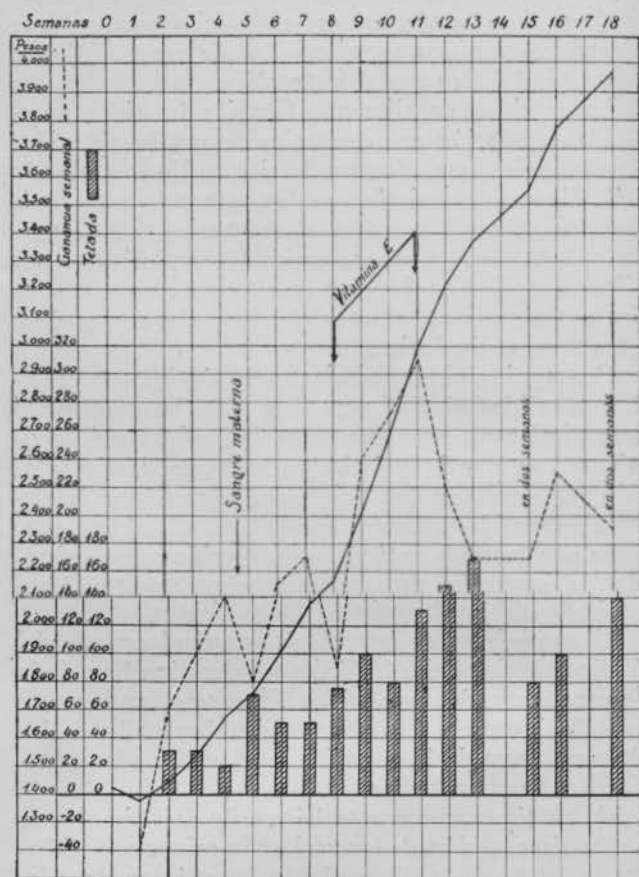


Fig. 1

cual, dos embarazos, en 1939 y 1940, terminaron en sendos abortos a los dos meses de la concepción. En el cuarto embarazo fué especialmente atendida por un ginecólogo, gracias a cuyos cuidados se consiguió prolongarle durante siete meses, al cabo de los cuales no pudo ser evitado un parto prematuro el 19 de abril de 1942. A su nacimiento presentaba la niña típicos signos de prematuridad que no vamos a describir, interesándonos para nuestro objeto hacer notar que su peso era de 1.420 gramos. Afortunadamente las funciones digestivas estaban suficientemente desarrolladas ya que desde el segundo día pudo ponérsela al pecho y mamar sin ninguna dificultad. Además de las medidas de rigor referentes a la conservación de la temperatura corporal, humedad ambiente, limpieza, etc., se tuvo especial cuidado en la alimentación. Desde las primeras horas se mantuvo un suficiente aporte hídrico, con tanto éxito que la pérdida de peso inicial fué solamente de 80 gramos al final de la primera semana. A partir de esa fecha el peso fué creciendo con regularidad. Se pesaron las mamadas aunque solamente una al día. Sin embargo, el cierre del cardias era tan imperfecto que las regurgitaciones eran muy frecuentes y en muchas ocasiones abundantísimas. Por esta razón resultó totalmente imposible hacer un cálculo ni siquiera aproximado de la cantidad de alimento ingerido. Con objeto de obviar este trastorno se intentó recurrir a los diversos métodos corrientes (papilla espesa antes de la mamada, atropina, etc.), pero la

niña se negó terminantemente a tomar otra cosa que el pecho. Dado que el peso iba en aumento no nos preocuparon excesivamente estas regurgitaciones. Con todo, como todavía en la cuarta semana hubo mamadas de veinte gramos, pensamos en la conveniencia de recurrir a alguno de los métodos que usamos más corrientemente para conseguir un estímulo del crecimiento y por tanto del apetito. Con tal objeto practicamos una inyección intramuscular de sangre materna (5 c. c.) el día 21 de mayo. Los efectos fueron contraproducentes: en la noche del mismo día se produjo una elevación febril de 40 grados, con inquietud, desasosiego, anorexia, todo lo cual cedió a las cuarenta y ocho horas, pero el crecimiento en esa semana fué inferior al de las dos anteriores. En las dos semanas siguientes el aumento de peso fué mayor, de 150 gr. en la sexta semana y de 170 en la séptima, aun con mamadas tipo de 50 gramos. Pero en la octava semana sólo ganó 90 gramos. Intentamos entonces hacerla tomar vitamina E bajo la forma de Etamin Alter, lo cual se consiguió felizmente, venciendo su repugnancia a tomar nada en cucharilla. Se la dió una tableta de cinco miligramos deshecha en un poco de leche materna, durante veinte días consecutivos. Como alimento siguió tomando exclusivamente el pecho. Los resultados fueron extraordinariamente claros. La ganancia de peso que había sido variable en las semanas anteriores, como se ve en la gráfica, con un máximo de 170 gr. en la séptima semana, pasó durante las tres en que tomó la vitamina E, a 240, 270 y 310 gr. Más evidentes aparecen estos resultados si les comparamos con las ganancias de las semanas siguientes (véase la gráfica) y esto a pesar de que las mamadas tipo siguieron en aumento, llegando a mamar nada menos que 170 gr. en alguna de ellas.

Estas cifras, que se aprecian más claramente en la gráfica adjunta, muestran de una manera indudable la influencia de la vitamina E en el crecimiento en peso, tanto más, cuanto que la niña no tomó ninguna otra clase de alimento, ningún suplemento albuminoso ni de ninguna otra clase, sino solamente el pecho durante toda la duración de la observación. Las regurgitaciones persistieron durante todo este tiempo, imposibilitando, como hemos dicho antes, todo cálculo de la ración alimenticia. Durante este período no se presentó ningún signo dispéptico, por el contrario, estuvo ligeramente estreñida, ni la niña sufrió la más leve infección ostensible. Únicamente se hizo patente una craneotabes tan extensa, que invadía casi totalmente el occipital, por lo cual la cabeza adoptó una forma tan estrecha como no hemos observado nunca hasta ahora, debido, probablemente a que casi siempre estaba echada de costado. Este defecto se corrigió rápidamente haciéndola estar en decúbito supino con una almohadilla a cada lado de la cabeza, comprobándose así la influencia de la postura sobre la forma de la cabeza en los casos de craneotabes tan ampliamente desarrollados.

¿Cuál fué en este caso el modo de obrar de la vitamina E? En este punto sólo podemos mantenernos en el terreno de las hipótesis. El hecho comprobado es que la ganancia en peso aumentó notablemente en las tres semanas en que tomó vitamina E, siendo muy inferior en las anteriores y en las siguientes: La ganancia media en peso en las ocho primeras semanas fué de 93 gramos semanales; en las tres en que tomó vitamina E fué de 273 gramos y la media aritmética semanal de las seis semanas subsiguientes a la administración de esta vitamina fué de 133 gramos. No estamos en condiciones de dilucidar si se produjo un aumento del apetito, con el incremento consiguiente de la cantidad de leche ingerida, ya que no pudimos pesar todas las tetadas de todos los días y aunque lo hubiéramos efectuado el resultado hubiera sido desvirtuado por la consi-

derable cantidad perdida en las regurgitaciones. Sin embargo, hay que hacer notar que en las últimas semanas observadas con regularidad, el volumen de las tetadas pesadas continuó siendo elevado, sin que por ello el crecimiento en peso siguiera la misma dirección. No es probable, por tanto, que sea un aumento primitivo del apetito el que secundariamente haya producido un mayor volumen de crecimiento. Más probable es que, por el contrario — y ello está de acuerdo con los conocimientos que tenemos de la fisiología de la vitamina E, — lo primitivo haya sido un mayor estímulo del crecimiento, seguido de un incremento del apetito, que trajo como consecuencia un aumento de la cantidad ingerida en cada tetada. Si hubiéramos observado una disminución ostensible en las regurgitaciones también hubiéramos podido explicarnos el aumento de peso por esta causa; pero no es éste nuestro caso, ya que las regurgitaciones continuaron siendo muy frecuentes y tan abundantes, aparentemente, como antes.

Con todo, la brillantez de este efecto de la vitamina E no se puede admitir sin tener en cuenta determinadas objeciones.

En primer lugar, el aumento en la ganancia de peso tuvo lugar precisamente en la época en que la niña cumplía dos meses, es decir, en el tiempo en que normalmente hubiera tenido fin un embarazo de nueve meses. Esto nos puede hacer pensar que en tal época llegaron a su madurez las funciones digestivas, con lo cual la nutrición se verificó con mayor normalidad y no en precario como vendría haciéndose hasta entonces. Pero esta objeción deja de ser válida si consideramos que en las semanas siguientes al aporte de vitamina E la ganancia en peso volvió a reducirse, siendo de 220 gramos en la décimosegunda semana, de 170 en la décimotercera, de 170 entre las décimocuarta y la décimoquinta, de 230 en la décimosexta y de 100 sumando lo aumentado en las semanas décimoséptima y décimoctava. No es, pues, una mayor madurez funcional lo que ocasionó el aumento de peso, ya que éste no siguió, ni mucho menos, a la misma altura en las semanas posteriores.

Sabemos muy poco todavía sobre las relaciones que puedan existir entre el metabolismo basal y el crecimiento. La clínica nos enseña que los casos de hipotiroidismo, que van acompañados de un metabolismo bajo, tienen un desarrollo precario. Los cretinos son muy inferiores a los normales, no sólo en altura, sino también en peso. Los niños prematuros tienen un metabolismo basal bastante inferior al de los nacidos a término, lo cual se explica como una prolongación de las condiciones fetales. Es sabido que el feto tiene unas necesidades de O_2 muy bajas: la sangre arterial de la vena umbilical tiene poco más de $1/5$ del contenido normal de O_2 de la sangre arterial, y aunque el feto extrae de esta sangre, tan empobrecida en O_2 , los $4/5$ del mismo (normalmente la diferencia del contenido en O_2 de la sangre arterial y venosa es de $1/3$), el aporte total es notoriamente inferior al del niño bien desarrollado.

Este metabolismo basal bajo se calcula en 34.5 calorías por kilogramo en prematuros con peso entre

1.300-1.800 gramos de diez días de edad (TALBOT y Sisson), frente a una cifra de 42 calorías que tienen los normales de la misma edad. Rápidamente aumenta el metabolismo en los prematuros, que ya a las 4-8 semanas (con pesos de 1.700 a 2.900) le tienen de 49 calorías, lo que corresponde a un cuatro por ciento inferior a lo normal, igualando sus cifras con los niños nacidos a término hacia las ocho a doce semanas en que ambos alcanzan la suma de 54 calorías por kilogramo de peso.

Los cálculos de SCHADOW que refiere las necesidades calóricas, no a la unidad de peso, sino por metro cuadrado de superficie corporal, muestran unas diferencias aun más considerables entre las de los prematuros y las de los niños normales. En aquellos encuentra solamente 380 calorías por metro cuadrado, es decir, 60 por 100 menos que en los a término. Así calculado el metabolismo, sufre un rápido incremento en los prematuros, mucho mayor que en los normales, pero a las ocho a doce semanas todavía permanece un 15 por 100 por bajo de las cifras correspondientes a éstos.

Vemos, por tanto, que hacia las ocho semanas es frecuente una casi normalización del metabolismo basal de los prematuros, fecha que coincide precisamente con el aporte de vitamina E y con el mayor crecimiento en peso de nuestro caso. Hasta qué punto puede ser éste debido al aumento del metabolismo basal es cosa que no podemos poner en claro. Pero también aquí hay que rechazar un influjo decisivo de esta normalización del metabolismo sobre el aumento del crecimiento por las mismas consideraciones que hicimos anteriormente, observando como en las semanas siguientes al suministro de vitamina E volvió a disminuir el crecimiento semanal del peso.

Parece pues, por tanto, bastante probable que el aumento en peso, conseguido en las tres semanas en que se dió vitamina E y sólo en esas tres semanas, sea debido a la acción de esta vitamina. Y esto no debe sorprendernos si recordamos lo antedicho sobre las propiedades hasta ahora conocidas de la vitamina E, particularmente su capital importancia en el funcionamiento hipofisario, con el consiguiente estímulo de formación de la hormona del crecimiento.

Animados por los resultados obtenidos en el cuidado de los prematuros con el empleo de esta vitamina, hemos empezado a utilizarla en algunos casos de distrofia, sobre todo en la distrofia por hipoproteinemia global, consecutiva casi siempre a una disminución del apetito. Los resultados obtenidos hasta la fecha son alentadores, pero, claro es, aquí es mucho más difícil atribuir a la vitamina E un efecto que hay que repartir con las demás medidas dietéticas e higiénicas que se toman en tales casos.

RESUMEN

Emplea la vitamina E en los prematuros con objeto de aumentar el crecimiento en peso y obtener así mayores probabilidades de supervivencia. Se expone un caso que pesaba al nacer 1.420 gramos, al que se le dió vitamina E durante 20 días (5 mg.

diarios) en las semanas 9, 10 y 11. La ganancia media semanal fué de 93 gramos en las ocho primeras semanas, de 273 en las tres en que tomó vitamina E y de 133 en las 6 semanas subsiguientes. La alimentación fué durante todo este tiempo lactancia materna exclusiva, sin ningún suplemento de ninguna clase. No cree debido este aumento de peso a una regularización de las funciones digestivas, ni tampoco a una normalización de las cifras del metabolismo basal. Más probable es que la vitamina E haya obrado a través de la hipófisis estimulando la formación de la hormona del crecimiento. Animado por estos resultados, emplea y recomienda esta vitamina en los casos de distrofias por hipoproteinemia global.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 AGNOLI. — Boll. Soc. ital. Biol. sper., 5, 937, 1930.
- 2 BARRIE. — Lancet, 251, 1937.
- 3 BERGMANN. — Deutsche med. Wschr., 193, 1934.
- 4 BERGMANN. — Funktionelle Pathologie. Berlin, 1936.
- 5 BOMSKOW, SLADOVIK y REHN. — Acta. med., 1, 141, 1941.
- 6 BOMSKOW y V. KAULLA. — Klin. Wschr., 14, 334, 1941.
- 7 BROCK. — Biologische Daten für den Kinderarzt. II. Berlin, 1934.
- 8 BUTTURINI. — Klin. Wschr., 609, 1942.
- 9 GIERHAKKE. — Münch. med. Wschr., 1, 720, 1936.
- 10 GRANDE. — Las vitaminas. Madrid, 1942.
- 11 GUGISBERG. — Schweiz. med. Wschr., 10, 1, 145, 1925.
- 12 HOTTINGER. — Z. Vitaminforsch., 11, 310, 1941.
- 13 JASO. — Las vitaminas en la alimentación del lactante. Barcelona, 1942.
- 14 JOHN. — Angew. Chem., 52, 413, 1939.
- 15 JUHASZ-SCHAFER. — Klin. Wschr., 12, 1938.
- 16 KUDRYASHEV. — Cit. por STEFF.
- 17 LANGER. — Cit. por BROCK.
- 18 MOORE. — Cit. por STEFF.
- 19 NELSON. — Cit. por GRANDE.
- 20 SCHADOW. — Jb. Kinderheilk., 136, 1, 1932.
- 21 STEFF, KÜHNAU y SCHRÖDER. — Las vitaminas. Barcelona, 1931.
- 22 TALBOT. — Wschr. Kinderheilk., 27, 465, 1924.
- 23 THADDEA. — Deutsche med. Wschr., 64, 492, 1938.
- 24 UNDERHILL. — Brit. med. Journ., 1, 943, 1939.
- 25 WIDENBAUER. — Z. Kinderheilk., 61, 52, 1939.

ZUSAMMENFASSUNG

In der Absicht, Wachstum und Gewicht zu fördern, wurde Frühgeborenen Vitamin E verabreicht, um so eine grössere Zahl von Überlebenden zu erreichen. Mitgeteilt wird ein Fall, wo das Kind bei der Geburt nur 1.420 g. wog; in der 9, 10 und 11. Woche wurde täglich 5 mg. Vitamin E während 20 Tage verabreicht. Die mittlere monatliche Gewichtszunahme betrug in den ersten 8 Wochen 93 g., in den 3 Wochen, in denen Vitamin zugeführt wurde, 273 g., und in den anschliessenden 6 Wochen 133 g. Die Ernährung bestand in dieser Zeit ausschliesslich aus Muttermilch ohne jegliche andere Zuzugabe. Man glaubt nicht, dass die Gewichtszunahme auf eine Regulierung der Verdauungsfunktionen oder auf eine Normalisierung des Grundumsatzes zurückzuführen sei, sondern es scheint vielmehr, dass das Vitamin auf dem Wege über die Hypophyse gewirkt hat, indem so die Bildung des Wachstumshormons gefördert wurde. Angeregt durch diese guten Ergebnisse verabreicht und empfiehlt der Verfasser Vitamin E bei den Fällen von Dystrophien infolge globaler Unterernährung.

RÉSUMÉ

L'auteur emploie la vitamine E dans les enfants prématurés dans le but d'augmenter le poids et pouvoir aussi obtenir plus de possibilités de survi-

vance. On expose un cas dont le poids au moment de la naissance était de 1.420 gr. On lui administre la vitamine E pendant 20 jours (5 mgrs. par jour) dans les semaines 9, 10 et 11. Le poids s'élève avec moyenne mensuelle de 93 grs. dans les 8 premières semaines, de 273 dans les trois semaines où la vitamine E lui fut administrée, et de 133 dans les 6 semaines suivantes. La nourriture pendant tout ce temps ne fût autre que la lactance maternelle, sans aucun supplément. L'auteur ne croit pas que cette élévation de poids soit due à une régularisation des fonctions digestives, non plus à une normalisation des chiffres du métabolisme basal.

Il est plus probable que la vitamine E ait agi à travers de l'hypophyse, stimulant la formation de l'hormone de la croissance. Encouragé par ces résultats il emploie et recommande cette vitamine dans les cas de dystrophie par hypoalimentation globale.

LAS PEQUEÑAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ALERGIA

R. FROUCHTMAN

Dispensario de Alergia del Servicio de Medicina del doctor ESQUERDO, Hospital de la Santa Cruz y San Pablo (Barcelona)

Notorio es el incremento que progresivamente va alcanzando la patología alérgica como interpretación clínica y biológica de unos fenómenos que en otro tiempo eran desconocidos en su mecanismo.

Como toda innovación, la alergia "está de moda", y a ella se recurre cuando un fenómeno morboso es de difícil interpretación; innumerables son los trabajos clínicos y de experimentación que se proponen presentarnos las varias manifestaciones clínicas que la alergia puede adoptar, unas aceptadas como clásicas (asma, urticaria, corizas, etc.), y de las restantes, si bien algunas son de interpretación alérgica discutible, otras tienen la gran importancia de presentarnos los diversos aspectos clínicos con que el mecanismo alérgico puede en efecto manifestarse, y si, como luego veremos, analizamos estas diversas manifestaciones clínicas, observaremos que suelen ser formas incompletas de los cuadros clásicos de la alergia o formas anómalas por su localización. Siendo palpable la gran importancia que en la práctica clínica tiene el conocer estos equivalentes incompletos de la alergia, es el objeto de este trabajo el exponer dicho aspecto clínico de la alergia y, guiados por el deseo de una mayor claridad clínica, hemos dejado con intención el tratar el problema biológico de la alergia, resumiendo sólo el concepto patogénico y anatomofuncional que con más verosimilitud puede hoy aceptarse entre las distintas y contradictorias teorías existentes que sólo sirven para confirmar que mucho nos queda aún para llegar a conocer la realidad de la fisiopatología alérgica.

Las manifestaciones clínicas de una crisis alérgica se componen de dos reacciones (SÁNCHEZ CUENCA¹): Primero, una general, humoral, de intensidad clínica variable desde el estado de *shock* mortal a los

signos aislados componentes de esta reacción general (crisis hemoclásica, hipotensión, leucopenia, taquicardia, etc.), síntomas que suelen a veces ser imperceptibles por parte del enfermo. Segundo, una reacción local, anatomofuncional, que tiene lugar en los órganos reaccionales dándole la fisonomía clínica del síndrome alérgico y cuyos elementos anatómicos o tejidos reaccionales son: la fibra lisa y el sistema vasculocapilar. Resumiendo: La reacción general tiene una exteriorización clínica variable, general o parcial, según la calidad y cantidad de antígeno y del grado de hipersensibilidad (o disposición alérgica) del enfermo y los signos morbosos característicos de esta crisis suelen a veces presentarse parcialmente o sólo diagnosticables por los medios auxiliares de laboratorio; la reacción local, orgánica o tisular, cualquiera sea su localización puede hacerse siempre su interpretación anatomofuncional por los trastornos vasomotores, sobre todo capilares, y por los espasmos de la fibra lisa.

En la anafilaxia experimental, la alteración funcional de estos dos tejidos reaccionales explica toda la sintomatología, y si es diversa la localización del órgano reaccional en los distintos animales de experimentación (cobaya, perro, conejo), depende ésta sobre todo de la repartición y riqueza de estos dos tejidos reaccionales en los citados animales, sobre todo de la musculatura lisa (JIMÉNEZ DÍAZ²).

En la alergia humana el mecanismo anatomofuncional es idéntico al de la anafilaxia experimental: espasmo de la fibra lisa y vasodilatación capilar seguida de hipermeabilidad que deja los "stomatas" abiertos y a través de los cuales se filtra el plasma sanguíneo con su contenido proteínico, por lo cual el líquido extracapilar contiene entonces una cantidad de proteínas aproximadamente igual a la del plasma sanguíneo (por esta razón RÖSSLE ha propuesto el nombre de "edema inflamatorio"). Ambos fenómenos pueden producirse sin intervención del sistema nervioso, por excitantes químicos locales, conociendo el automatismo de la contractibilidad muscular lisa y el de los capilares (REIN³). Y actualmente, de acuerdo con los hechos experimentales, se interpreta que la reacción alérgica, sea biológica-específica o anespecífica, desencadena la liberación de histamina o sustancias histaminoides excitantes de los tejidos, creándose así un concepto patogénico y terapéutico, el que a pesar de hechos contradictorios es aceptado por multitud de autores (L. FARNER⁴, H. L. ALEXANDER⁵, ROSSE⁶, TOPLEY y WILSON⁷, etc.), y con el cual hemos observado algunos resultados brillantes, principalmente en la alergia cutánea. Y por último, recordaremos como el mecanismo clínico alérgico citado, para manifestarse, necesita una base disposicional, consistente en una alteración del poder reaccional, anormalmente exagerado o sensible, "anómala respuesta a estímulos generalmente inocuos" (JIMÉNEZ DÍAZ⁸), que se manifiesta por medio de los órganos reaccionales, influyendo en su localización orgánica como en su aparición clínica los factores herenciales y las alteraciones anatomofuncionales heredadas o adquiridas. Desencadenada la crisis alérgica, produce en consecuencia una irritabilidad del sistema nervioso neurovegetativo, creándose así un círculo vicioso que no hará más que au-