

# REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

TOMO L

30 DE SEPTIEMBRE DE 1953

NUMERO 6

## REVISIONES DE CONJUNTO

### IMPORTANCIA DE LAS VITAMINAS PARA LA SALUD DEL HOMBRE CON EXCEPCION DE LAS AVITAMINOSIS

H. SCHROEDER (Aquisgrán).  
Alemania.

Al hablar de avitaminosis, lo primero que pensamos es en los síntomas deficitarios específicos, es decir, en los síndromes patológicos que encontramos en las clásicas enfermedades carenciales, tales como escorbuto, beri-beri, pelagra, raquitismo, etcétera. Pero olvidamos a menudo que ya en el estadio prodrómico de casi todas las avitaminosis se presentan trastornos generales de regulación que afectan preferentemente al sistema neurohormonal. Cuando hace algunos años WILLIAMS y cols., en personas sometidas a prueba con una alimentación que sólo fué insuficiente respecto al contenido en vitamina B<sub>1</sub>, observaron un síndrome que presentaba sorprendente semejanza con la neurastenia: su hallazgo provocó gran sorpresa. Pero sería completamente absurdo deducir de ello que la neurastenia es la consecuencia específica de un déficit de vitamina B<sub>1</sub>. Un síndrome neurasténico muy parecido se presenta en casi todas las enfermedades carenciales.

GYÖRGYI describe, en la clásica obra de STEPP y GYÖRGYI, en la carencia de vitamina A, una labilidad nerviosa general con inapetencia, malhumor e hiperirritabilidad psíquica, síntomas que observamos constantemente, acompañados de profusa sudoración, también en el raquitismo y en la tetania. También en el escorbuto, especialmente infantil, son bastante frecuentes trastornos vasomotores; me refiero al síntoma cardiorespiratorio de H. F. Hess. En la primera fase de la pelagra, LEAVINDER ha descrito síntomas neurasténicos muy frecuentes e importantes para el diagnóstico. En esta enfermedad, además, la frecuentemente exacta ordenación simétrica-segmentaria de las alteraciones cutáneas y de las estrias que persisten después de la curación, habla a favor de la participación de factores hipófiso-diencefálicos. En la llamada atrofia por hambre, que en los años pasados desgraciadamente tan bien

hemos podido conocer, la distonía vegetativa persiste, como es sabido, mucho tiempo después de la normalización de las condiciones de alimentación. Con estas consideraciones quiero dirigir la atención a la importancia de una alimentación incorrecta—y no sólo por lo que se refiere a la carencia vitamínica—como causa de enfermedades generales. Si consideramos, con HÁNSCHE, que las bases para la salud radican en el equilibrio armónico del diencéfalo, glándulas de secreción interna y sistema nervioso vegetativo, este "acuerdo armónico", según SIEGMUND, entre otros, puede resultar alterado también por estímulos alimenticios exógenos, tales como hambre y enfermedades carenciales. "Si las consecuencias de tales trastornos de la armonía se mantienen latentes, forman parte de la distonía vegetativa; si van más allá, se presentan trastornos neurodistróficos que se manifiestan como fenómenos neurocirculatorios y neurodistróficos" (SIEGMUND).

Tales fenómenos los encontramos, como hemos dicho, en grado pronunciado en casi todas las enfermedades carenciales, y nos conducen por tanto a un punto de vista de patología neural de las enfermedades carenciales. FUDALLA, en relación con la alimentación incorrecta, habla de una distrofia de la civilización como causa de enfermedad crónica y de la degeneración de piezas dentarias y de enfermedades orgánicas locales. Las consecuencias que podemos deducir de estas consideraciones referentes a la importancia de una correcta alimentación para nuestra salud, son evidentes. Sería conveniente que en la tan frecuente distonía vegetativa nos ocupáramos cuidadosamente de la anamnesis de la alimentación.

También la hipótesis de trabajo de SELYE, que nos ha enseñado la importancia del mecanismo lóbulo anterior de hipófisis-corteza suprarrenal como reacción de defensa, pero también como causa de enfermedad, nos lleva a parecidos puntos de vista. Según SELYE, también la carencia vitamínica, entre otros factores, forma parte de las cargas irritativas ("stress"), que pueden ser de naturaleza psíquica y física. Mediante dietas carenciales, observó modificaciones morfológicas e histoquímicas de la

corteza suprarrenal típicas del "stress". La desaparición de la vitamina C en las glándulas suprarrenales es una de las primeras reacciones que aparecen ante una carga irritativa y también por una inyección de ACTH. Este proceso es primero reversible. Pero, por una carga irritativa duradera, en determinadas circunstancias, puede producirse un vaciamiento permanente de los depósitos de vitamina C del organismo. En efecto, después de administrar ACTH durante varios meses, se observa una manifiesta avitaminosis C. En este aspecto, concebimos el aumento de nuestras necesidades vitamínicas por factores psíquicos, a lo cual se ha referido recientemente W. STEPP. ¿Cuál es el significado de la vitamina C para la función de las glándulas suprarrenales? Muchos factores hablan a favor de un aumento de la actividad de las suprarrenales. La vitamina C parece ser sinérgica del ACTH. En muchos aspectos puede sustituir total o parcialmente al ACTH por una estimulación de los glucoproteidos en las suprarrenales. "In vitro" la desoxicorticosterona, en presencia de vitamina C, puede ser oxidada a cortisona a través de la corteza suprarrenal (SÉNECA). Por ello he calificado la vitamina C de sustancia de protección de las suprarrenales, viendo en sus relaciones con dicha glándula un fundamento para determinadas acciones de esta vitamina, especialmente a dosis elevadas. Como ejemplo, tenemos la acción tonificante de la vitamina C en infecciones, esfuerzos corporales intensos y en la fatiga. También la influencia favorable de la vitamina C, en combinación con hormonas de la corteza suprarrenal, en las quemaduras, así como los éxitos terapéuticos con altas dosis de ácido ascórbico en el shock postoperatorio, mal de los rayos X y aumento de resistencia frente al calor y al frío, pueden atribuirse al mismo mecanismo de acción. Debemos decir que existen íntimas relaciones no sólo entre suprarrenales y vitamina C, sino entre suprarrenales y otras vitaminas.

Así, por ejemplo, el ácido pantoténico es indispensable para la síntesis de esteroides de la corteza suprarrenal. De gran importancia práctica me parece también el hecho de que una serie de fármacos actúen sobre el mecanismo "lóbulo anterior de hipófisis-corteza suprarrenal" y, por tanto, indirectamente, sobre el metabolismo de las vitaminas. Mediante la inyección de "Pryifer", KEIDERLING y WESTPHAL pudieron, por ejemplo, demostrar un aumento de la eliminación de cortisona. También con la estimuloterapia inespecífica y con el ácido salicílico se sospecha una acción sobre el sistema "hipófisis-adrenal". De este modo, una serie de medicamentos puede provocar, según FROMMEL, la movilización del ácido ascórbico de los órganos de depósito. FROMMEL, mediante la intoxicación crónica con morfina, pudo producir en cobayos una evidente hipovitaminosis C. En el hombre se ha comprobado, en la intoxicación por hipnóticos, una insuficiencia suprarrenal, y se ha empleado con éxito la cortisona. Creo que ahora ya está justificado recomendar la repleción de los depósitos de vitamina C, mediante una dieta rica en vitamina o mediante la vitamina pura, cuando se recurra a medidas terapéuticas energéticas, como, por ejemplo, irradiación con rayos Röntgen, piretoterapia, etc. Debe pensarse también que en enfermedades por "stress", como el reumatismo, el tratamiento con diferentes medicamentos significa una carga adicional para las suprarrenales. Tal vez también explique ello la acción desinto-

xicante de la vitamina C en las intoxicaciones por Salvarsán y otros metales.

Las hipovitaminosis pueden ser primarias y secundarias. Lo mejor, según propone MOURIQUAND, es dividir los estados carenciales en exógenos, enterógenos y endógenos. Con ello se expresa que una carencia vitamínica puede instaurarse o por un aporte insuficiente, o por una absorción deficiente, o por un trastorno de la absorción.

La conocida dificultad de concebir estados carenciales relativos radica en que no nos enfrentamos con cuadros patológicos bien característicos. Se trata más bien de síntomas en parte indeterminados, muchas veces inespecíficos. Puesto que en las hipovitaminosis que se presentan entre nosotros hay que contar siempre con un déficit en varios principios activos, se produce una interferencia de diversos síntomas carenciales. Finalmente, sabemos muy poco acerca de los procesos reguladores que pueden equilibrar el déficit de una vitamina durante mucho tiempo. No podemos responder a la pregunta de por qué en un déficit vitamínico los síntomas carenciales unas veces aparecen antes y otras después. Sólo se sabe que la acción de las vitaminas está supeditada a la presencia de otras sustancias; por ejemplo, la de la vitamina C a la de la rutina, y que para la síntesis de la vitamina C en el lactante es necesaria la vitamina A. A veces, debido a una enfermedad infecciosa, puede instaurarse súbitamente un estado carencial a partir de un aparente buen estado general.

Una importancia considerable para el organismo, tanto animal como humano, hasta ahora no reconocida ni ensalzada lo bastante, la tiene el complejo vitamínico B. El importante papel de este grupo vitamínico se deduce revisando los trabajos especiales de los últimos años. Recordemos sólo la sensacional comunicación sobre la notable prolongación de la vida de las moscas ("drosophila"), de los ratones y ratas, después de la administración de algunos componentes del complejo B. En las clínicas alemanas y de otros países se ha empleado este complejo con buen resultado en una serie de enfermedades; así, en la hepatitis crónica, en el catarro gastrointestinal crónico y en el mal de los rayos X (MARTIUS). Puesto que la acción fisiológica de los diversos componentes del grupo B con frecuencia se sobrepone, nos encontramos en las manifestaciones carenciales con un síndrome múltiple en el que, según la situación alimenticia, es más manifiesto el déficit en una u otra vitamina. Por ello, en el comentario de la hipovitaminosis del complejo B, incluiremos la hipovitaminosis B<sub>1</sub>, mencionando sólo estados relativos de déficit de los restantes componentes del complejo B que posean importancia práctica. En lo que se refiere a la hipovitaminosis B<sub>1</sub>, quisiera llamarles especialmente la atención sobre los trabajos de WILLIAMS. En la primera serie de ensayos de WILLIAMS y colaboradores, se administraron a cuatro mujeres jóvenes y a 11 varones, también jóvenes, 0,15 miligramos de vitamina B<sub>1</sub> diarios, es decir, la décima parte de las necesidades, y por lo demás, con alimentación completa. Como consecuencia de esto, se presentaron en todas las personas sometidas a la prueba, aunque más tarde de lo que se suponía, síntomas tales como inapetencia, cansancio, pérdida de peso, subacidez, estreñimiento y sensibilidad de la musculatura de los muslos. En el cuadro hemático se observó, en parte, anemia normocítica, y en parte, anemia hipercromo-macroscítica, anemias que sólo



reaccionaron al tratamiento con vitamina B<sub>1</sub>. La tolerancia a los hidratos de carbono disminuyó notablemente. Por el contrario, como hemos dicho, no se pudo comprobar ni una dilatación cardíaca ni una formación de edema. En una segunda serie, en la que las personas sometidas a la prueba tomaron diariamente de 0,45 a 0,47 mg. de vitamina B<sub>1</sub>—un tercio aproximadamente de nuestras necesidades—, se produjeron principalmente trastornos psicomotores y psicosensores como depresiones, irritabilidad, agresividad e inquietud. La capacidad para el trabajo corporal disminuyó. Además, se hizo patente una falta de capacidad de concentración, pérdida de la memoria y susceptibilidad para los ruidos. Estos síntomas se presentaron unas semanas después de la alimentación deficiente y desaparecieron rápidamente y por completo después de la administración de vitamina B<sub>1</sub>. De esta descripción de los síntomas iniciales de la carencia de vitamina B<sub>1</sub>, con la que estamos tan familiarizados por la anamnesis de muchos pacientes, sacaremos la deducción de cuán difícil es hacer el diagnóstico de una hipovitaminosis B<sub>1</sub>.

En todo caso, siempre será conveniente tener más en cuenta síntomas como dolor a la presión en la musculatura de los muslos, anestesia de la parte anterior de las piernas, calambres musculares y los síntomas psicomotores y psicosensores descritos cuando se sospeche una carencia de esta vitamina. Las primeras señales favorables del resultado del tratamiento son mejoría del estado general, retardo del pulso y desaparición de las parestesias. Desgraciadamente, es escaso el valor de los métodos clínicos y químicos para un diagnóstico precoz del déficit de vitamina B<sub>1</sub>. La primera modificación observada en el metabolismo de la vitamina B<sub>1</sub>, según investigaciones de WILLIAMS, es un descenso de la eliminación de dicha sustancia por la orina después de una sobrecarga de 1 mg. de esta vitamina. Simultáneamente aparece un aumento del índice de ácido pirúvico en sangre después de la administración de glucosa. Por lo demás, la determinación del índice de vitamina B<sub>1</sub> en sangre y orina, algo difícil, no representa un método diagnóstico aprovechable, según investigaciones propias. Mucho más fácilmente podría dar una indicación sobre la situación de las reservas del organismo, especialmente en trastornos del contenido acuoso, la prueba de la diuresis de Volhard antes y después de la administración de vitamina B<sub>1</sub>.

En investigaciones efectuadas en el hombre con una alimentación exenta de complejo B, las primeras manifestaciones de carencia fueron observadas al cabo de cinco semanas. Al cabo de dicho tiempo las personas sometidas a la prueba aquejaron disnea, palpitaciones, taquicardia y dolor precordial. El electrocardiograma fué normal. Ya al cabo de una semana se instauró una ligera inapetencia. Se observaron otros síntomas gastrointestinales, tales como pirosis, sensación de plenitud, meteorismo y estreñimiento. Hacia el final del período de prueba aparecieron frecuentemente náuseas y vómitos. El examen radiológico evidenció una dilatación del yeyuno. Los síntomas del sistema nervioso central que aparecieron durante las cinco semanas, consistieron en aumento de la irritabilidad, nerviosidad, depresión, pérdida de la memoria y falta de la capacidad de concentración. En el cuadro hemático se observa anemia y sólo muy tardíamente aumenta la glucosa. Por el contrario, desciende la reacción a la

insulina. La piel es pálida, flácida y poco elástica, presentando un aspecto sucio. El decaimiento del estado general se caracteriza por fatigabilidad anormal y pérdida de peso. A mí, según mi propia experiencia, la glositis, en sus diversas formas, me parece de gran importancia diagnóstica. Su presentación en enfermedades infecciosas crónicas, durante el embarazo, en las enfermedades hepáticas y en la anemia perniciosa, se puede considerar, sin duda, como una carencia secundaria del complejo B, ocupando un puesto destacado un trastorno del equilibrio vitamínico de base toxi-infecciosa. Yo mismo me he podido persuadir frecuentemente del éxito de un tratamiento de la glositis por el complejo B.

La pérdida de tono del intestino con una dilatación de la porción yeyunal es considerada precisamente por los americanos como una "deficiency pattern". Si nos ocupamos detenidamente de la alimentación de nuestros enfermos y de las personas sanas, comprobaremos frecuentemente, en especial en el caso de la vitamina B<sub>1</sub>, que no se cubren las necesidades. Por tal motivo, en América se ha llegado a vitaminizar la harina blanca del pan. Creo que este método hay que considerarlo como no biológico.

Frente a los estados de déficit relativo producidos por una falta de vitamina B<sub>1</sub> y complejo B, las hipovitaminosis de los restantes factores del grupo B no juegan ningún papel importante. Constituye una excepción la carencia de riboflavina. La arriboflavinosis se diagnostica por la queilosis, es decir, por las modificaciones inflamatorias en los ángulos de la boca, labios y lengua en el sentido de una glositis. Estas modificaciones, también conocidas como síndrome de Plummer-Vinson, son muy parecidas a las que se observa en la pelagra "sine pellagra". STANNUS los designa como hipo-riboflavinosis. Cuanta más atención se presta a dichos síntomas carenciales, más frecuentemente se descubren. Por supuesto, que hay que tener en cuenta que la necrosis labial no es exclusivamente específica de un déficit de riboflavina. La encontramos, entre otras, en la sialorrea de diversas causas, por ejemplo, en el parkinsonismo postencefálico.

Creo que poseen una especial importancia las relaciones entre complejo vitamínico B y sistema endocrino. Hace algunos años, el patólogo de Dortmund BÖHMKE, se refirió al sorprendente aumento de la ginecomastia y de la fibrosis mamaria viril, y que atribuyó a una alimentación carencial. Por el mismo Instituto fueron comunicadas observaciones acerca de la extraordinaria frecuencia de modificaciones glandulares-quísticas de la mucosa uterina en la postguerra. Los autores descubrieron en un alto porcentaje (40 por 100) la causa en una alimentación deficitaria o incorrecta, sin hacer responsable a determinado factor alimenticio.

Pero existe una serie de investigaciones experimentales muy cuidadosas, que permiten una explicación de este y de otros estados patológicos, y con ello abrir el camino a una terapéutica racional.

Muy pronto, después del aislamiento de la hormona sexual femenina por BUTENANDT, se señaló en Alemania y en los Estados Unidos que esta hormona y esteroides análogos, tales como estrona,  $\alpha$ -estradiol y varios estrógenos sintéticos, se inactivaban rápidamente en el organismo. ZONDEK demostró que esta inactivación tenía lugar en el hígado. Comprobó que el hígado es capaz de destruir "in vitro" e "in vivo" de un 80 a un 90 por 100 de la

hormona administrada. Este hecho fué confirmado por una serie de investigaciones experimentales en animales. Actualmente se sabe que con un déficit de complejo B, el hígado pierde su capacidad para inactivar la hormona sexual femenina. Es muy interesante el que la alteración del mecanismo de inactivación de los estrógenos por parte del hígado no produzca ninguna modificación morfológica aparente de este órgano. Por tanto, sólo es decisiva la presencia de complejo vitamínico B. En ulteriores investigaciones acerca de este problema, se ha comprobado que en la rata los principales responsables de la destrucción hepática de los estrógenos (incluyendo entre ellos las diversas hormonas foliculares) son la aneurina y la riboflavina. La colina, el ácido pantoténico y la piridoxina carecen de acción. Parece ser que también interviene el aminoácido metionina. Estos hallazgos tan interesantes han suscitado críticas, que sostienen que lo decisivo para la inactivación de los estrógenos no es el complejo vitamínico B, sino la inanición concomitante. Pero contra esta teoría tenemos la experiencia clínica de que los enfermos en que falta la inactivación estrogénica debido a una carencia de complejo B, no están hipoalimentados, sino que generalmente están satisfechos sus necesidades en calorías. Indudablemente existen diferencias entre los estrógenos naturales y el Cyren, inactivándose este último no por el complejo B, sino por el hambre.

Es curioso que en otras investigaciones se haya comprobado que la inactivación del andrógeno en el hígado, contrariamente a la del estrógeno, no se altere por déficit de complejo. Debido a ello, en la avitaminosis B puede observarse una grave alteración del equilibrio estrógeno-andrógeno. Son conocidas las sustancias que poseen rasgos de ambos sexos, de naturaleza bivalente, actuando el andrógeno en sentido preferentemente masculino y el estrógeno en sentido preferentemente femenino. Tal vez sea desconcertante, pero corresponde a la realidad, el que en circunstancias normales se encuentre hormona femenina en el organismo masculino y viceversa, no en indicios, sino en cantidades bastantes considerables. Los testículos de toro, y sobre todo los testículos y la orina del caballo, fueron las primitivas fuentes abundantes de hormona sexual femenina. Por otra parte, se encuentra siempre en la orina de la mujer hormona sexual masculina. Basándose en el dictamen de un bioquímico sobre la eliminación de androsterona por la orina, no pueden distinguirse entre sí un hombre, una mujer o un eunuco.

No hace falta decir que estas investigaciones experimentales en animales, altamente interesantes, poseen también gran importancia para el hombre.

Paralelamente a los hallazgos en la rata, se observa también en la mujer, por inhibición de la inactivación de los estrógenos en el hígado debido a déficit de complejo vitamínico B, enfermedades por exceso de estrógenos. En el sexo masculino serían de esperar, por trastorno del equilibrio estrógeno-andrógeno, en beneficio de la hormona sexual femenina, síntomas de feminización. En efecto, en numerosas observaciones clínicas, tanto en el hombre como en la mujer, se ha hallado una sorprendente relación entre los síntomas de una carencia de complejo vitamínico B y manifestaciones producidas por una excesiva acción estrogénica.

Los hallazgos experimentales que indican que el equilibrio estrógeno-andrógeno está alterado en la

carencia de complejo B, permiten esperar una influencia terapéutica de los correspondientes trastornos endocrinos mediante andrógenos. La positiva acción terapéutica del andrógeno consiste en un restablecimiento del equilibrio hormonal, probablemente a un nivel absoluto superior.

Por el contrario, la administración del complejo B reduce el contenido de estrógenos en la sangre, estableciendo un equilibrio fisiológico. La administración de estrógenos para el tratamiento de la menorragia y de la mastitis quística no es fisiológica, pudiendo producir el último término una agravación del cuadro. En el hombre, como ya hemos dicho, una carencia de complejo B puede producir síntomas de feminización. En efecto, se ha observado una sorprendente concordancia entre los síntomas patológicos de una avitaminosis B y la aparición de atrofia testicular, impotencia y ginecomastia. En tales casos, el hígado es grande y doloroso a la presión. Mediante un tratamiento intensivo con complejo vitamínico B, desaparecen en estos enfermos no sólo los síntomas carenciales, sino también la impotencia y la pérdida de la libido. Especialmente sorprendentes son los resultados terapéuticos en los diabéticos, afectos con gran frecuencia de carencia de complejo B, y en los que la disminución de la función sexual era considerada hasta ahora como irreversible. Recientemente he tenido ocasión de observar un caso que confirma plenamente esta experiencia. Se trataba de un hombre de cuarenta y siete años, afecto desde hacía quince años de una diabetes de mediana gravedad, y que llevaba un año completamente impotente. Mediante un tratamiento puramente dietético se logró normalizar el metabolismo de los hidratos de carbono sin que con ello se restableciera la potencia. Fué también completamente ineficaz un tratamiento con Testovirón. Por el contrario, una terapéutica con complejo vitamínico B, hizo desaparecer la impotencia en tres a cuatro semanas. En una enferma de diecisiete años, hipogenital, que referente al desarrollo se encontraba en una fase de doce a trece años, se instauró espontáneamente una fibrosis mamaria viril dolorosa en el seno derecho. Mediante el tratamiento con complejo B desaparecieron los dolores y los nódulos del pecho en poco tiempo.

Es de considerable interés práctico el concepto, conocido en los últimos años, de que la cirrosis hepática, hasta cierto punto, es debida a una alimentación carencial. En investigaciones experimentales llevadas a cabo en animales con determinadas formas de dieta carencial, se observaron dos tipos de lesión hepática: 1) Infiltración grasa; y 2) Necrosis masiva.

La infiltración grasa, en caso que sea suficientemente grave y persista largo tiempo, puede dar lugar a una fibrosis difusa que tiene gran semejanza con la cirrosis hepática de Laennec. Por el contrario, la necrosis masiva tiende a la curación con hiperplasia nodular y cicatrización. Se admite actualmente que el factor alimenticio responsable es un déficit de colina, elemento lipotrópico del complejo B, o bien de sustancias que contienen grupos metílicos lábiles que el organismo utiliza para la síntesis de la colina. De todos modos, lo cierto es que la función de las células hepáticas, así como de las otras células del organismo, depende de una alimentación correcta, siendo de especial importancia determinados sistemas fermentativos. En la instauración de la necrosis masiva por alimentación caren-



cial, la vitamina E parece desempeñar el papel de sustancia protectora. GYÖRGYI ha sido el primero en demostrar que dietéticamente no puede lograrse una necrosis masiva si la alimentación contiene suficiente vitamina E. La relación entre alimentación y cirrosis hepática es más evidente que la que existe entre alimentación y necrosis hepática masiva. Amplias investigaciones en poblaciones mal alimentadas de Sudamérica, África y la India, han demostrado, coincidentemente, una gran frecuencia de enfermedades hepáticas en tan distintas partes del mundo. Recientemente se han efectuado estudios acerca de este problema en Ceilán. Según tales investigaciones, parece ser que, además de determinadas vitaminas, también las proteínas de los alimentos desempeñan un papel especial en la instauración de la cirrosis hepática. Como es natural, no debemos olvidar otros factores exógenos, tales como infecciones, que demuestran una hepatitis. Pero incluso considerando todos los factores, se deduce claramente de estudios que los factores alimenticios son de considerable importancia en la instauración de la cirrosis hepática. Mediante la experimentación animal, los autores americanos han comprobado que la cirrosis hepática dietética en las ratas puede ser evitada por administración de colina, levadura de cerveza o extracto de levadura. También en el hombre se ha podido observar repetidas veces una mejoría de la cirrosis hepática mediante un tratamiento con complejo vitamínico B. Yo mismo dispongo a este respecto de algunas favorables experiencias terapéuticas, en especial un alcohólico que acudió a mi consulta con ascitis y graves trastornos gastrointestinales con una cirrosis hepática. Mediante un tratamiento intensivo con los factores del complejo B, especialmente con Nicobión, se obtuvo una inesperada y sorprendente mejoría de su estado. La ascitis desapareció y el paciente recuperó durante un par de años su capacidad de trabajo. Esta observación coincide del todo con las efectuadas en la clínica de Eppinger, que creo fué el primero en mencionar la favorable acción del complejo B en el tratamiento de las hepatopatías.

Séame permitido llamar la atención sobre otro problema al cual afectan estos nuevos conocimientos. Es sabido ya hace tiempo que la hormona sexual femenina interviene en la instauración de neoformaciones en la glándula mamaria femenina y en el útero.

En el penúltimo Congreso de Wiesbaden, BUTENANDT se ha referido nuevamente a estas relaciones. Dice que la hormona folicular seguramente no actúa en sí como cancerígena, pero desempeña un papel condicional en la producción del cáncer de mama. Si, por ejemplo, se castran ratones hembras, procedentes de una cepa con cáncer de mama, dicha neoformación no se presenta. Por otra parte, también en ratones machos de la misma cepa, con la misma predisposición, se presenta el carcinoma de mama si se les administra hormona folicular. La exclusión de la hormona folicular inhibe el cáncer de mama; la de la testosterona, el carcinoma de próstata. Aquí interesa especialmente la relación existente entre alimentación deficitaria en complejo B y la aparición de mastitis quística, considerada ya por algunos autores como una modificación precancerosa. LIPSCHUTZ y cols. señalaron también que fibromas subserosos pueden producirse por una acción continuada de estrógenos, y precisamente no sólo en el útero, sino también en otros órganos. Me-

dante un simultáneo tratamiento con testosterona u otros esteroides que contengan un núcleo de androsterona, estos autores pudieron evitar la formación de dichos tumores benignos. Es una cuestión muy delicada y sobre la que todavía no se puede emitir un juicio definitivo, a pesar de lo cual quiero referirme a ella, el probable valor de la terapéutica alimenticia en la profilaxis de alteraciones precancerosas. A este respecto debemos mencionar que según recientes estadísticas americanas (ELLINGER y LANDSMANN) los diabéticos, que muy frecuentemente aquejan un déficit de complejo B, presentan una morbilidad cancerosa seis veces mayor que el resto de la población. La cuestión práctica que se deduce de estas consideraciones es el modo cómo se debe efectuar en el hombre una terapéutica alimenticia racional. En un tal tratamiento:

1. Todos los factores deficitarios deben ser aportados en cantidad suficiente. Puesto que, según recientes investigaciones, la mayoría de las enfermedades carenciales son entre nosotros de naturaleza secundaria, es decir, debidas a trastornos de absorción o de aprovechamiento de los factores alimenticios importantes para la vida, es preciso procurar que las vitaminas administradas lleguen a su punto de actuación. Para ello, a menudo no se puede prescindir de un tratamiento por vía parenteral.

2. Es importante seguir el tratamiento alimenticio durante el tiempo suficiente.

El no tener en cuenta uno o varios de estos factores, es a menudo causa de fracasos del tratamiento dietético.

Modernamente, en farmacología se tiende a abandonar la antigua receta mixta y emplear los fármacos aislados que posean determinada indicación y modo de acción. También se han hecho objeciones al empleo de combinaciones de vitaminas, hablándose de una "terapéutica en perdigonada". Pero en el tratamiento de las enfermedades carenciales debe tenerse en cuenta que monoavitaminosis puras son difíciles de lograr, incluso en condiciones experimentales, y que por tanto se observa poco en las circunstancias ordinarias. Incluso en personas con las más raras costumbres dietéticas, es raro encontrar una carencia de una única vitamina.

Al ser aislados una serie de factores del complejo vitamínico B, fueron lanzados al mercado preparados que contienen estas vitaminas B en forma cristalizada. Ha demostrado ser muy eficaz el hígado o determinadas fracciones de este órgano. También ha dado buenos resultados la administración diaria de hígado seco en cantidades correspondientes a unos sesenta a noventa gramos de hígado fresco. Debe tenerse en cuenta que los preparados de hígado con acción antianémica en manera alguna corresponden a las fracciones más ricas de complejo B. En la terapéutica alimenticia se ha mostrado lo más a propósito una mezcla de fracciones hepáticas hidro- y liposolubles. Una dificultad existe, por cierto, en aquellos enfermos en que está alterada la absorción, siendo éste frecuentemente el caso en graves enfermedades carenciales. Puesto que los extractos hepáticos inyectables, de que ahora disponemos, carecen de los importantes factores B, hasta ahora no es posible llevar a cabo un tratamiento completo con vitaminas del grupo B por vía parenteral. Para el tratamiento es muy importante que en las avitaminosis B la dosis de mantenimiento en vitamina B sea varias veces superior a la necesaria al hombre normal. Un argumento a favor de este

hecho puede ser tal vez un trabajo de BESSEY, que efectuó investigaciones sobre el nivel de riboflavina de la córnea, comprobando con ello que en una arriboflavinosis el empleo incluso de grandes cantidades de riboflavina no era capaz de elevar la cifra inicial de flavina en la córnea. Este interesante hallazgo, que por cierto necesita una ulterior comprobación, permite comprender el porqué en individuos avitaminósicos las vitaminas precisan encontrarse en altas concentraciones en los líquidos del organismo para poder ser aprovechadas. En efecto, no son tan raros los casos en que la disminución de la dosis de vitaminas provoca rápidamente la reaparición de alteraciones alimenticias ya curadas. Esto está de acuerdo con lo que se puede observar en enfermos con edemas de hambre, en los cuales éstos desaparecen mediante el tratamiento, y sin embargo pueden reaparecer con una dieta completamente suficiente.

Como final, todavía les debo la respuesta a la pregunta de cómo hay que concebir la influencia del complejo B sobre la acción de los estrógenos. Podemos decir lo siguiente: En general, sabemos muy poco acerca de los mecanismos de acción intracelular de los esteroides y de las hormonas proteínicas.

Lo mismo ocurre con muchos factores B. Sólo conocemos bien la reciprocidad entre vitamina D y hormona paratiroidea. En el caso de las hormonas existentes las antihormonas, entre las cuales, sin embargo, no podemos incluir a las vitaminas B, puesto que no se adaptan a la definición de antihormona. En general, por carencia vitamínica puede producirse una influenciación cuantitativa de la producción de hormonas o una disminución de la capacidad de reacción de determinados tejidos, de modo que el déficit vitamínico origine a veces una hipofunción y otras una hiperfunción de determinada hormona. Probablemente, las circunstancias difieren en las distintas especies animales. Puesto que sabemos que las vitaminas forman parte de sistemas de fermentos, sería bastante probable que intervinieran de tal modo regulando el metabolismo de las hormonas.

Pero no debemos sobrevalorar estos conocimientos de modo unilateral, sino que tendremos en cuenta la carencia de complejo B como causa bajo diferentes posibilidades. Pero creo que las relaciones del complejo B con el sistema endocrino proporcionan importantes conclusiones terapéuticas que debemos tener en cuenta para lograr el bienestar de nuestros enfermos.

## ORIGINALES

### GLIOBLASTOMA ISOMORFO DEL CUERPO CALLOSO

*Consideraciones clínicas y fisiopatológicas sobre el síndrome calloso.*

B. B. SPOTA y J. ARANOVICH.

Policlínico T. de Alvear. Servicio de Clínica Neurológica.  
Jefe: Profesor B. B. SPOTA.  
República Argentina.

La rareza de observación de los blastomas del cuerpo calloso justifica esta publicación de un caso clínico-anatómico observado en nuestro Servicio del Policlínico T. de Alvear (Sala XV), de rápida evolución, pues el exitus se produjo a los pocos días de su ingreso. La estadística de CUSHING<sup>1</sup>, citada por BARRÉ y cols. en un trabajo de la Clínica de Estrasburgo de 1939<sup>2</sup>, refiere que entre 2.000 casos de tumores figura un guarismo de 0,6 por 100. Nuestra observación ofrece gran similitud desde el punto de vista anatomopatológico con la de BARRÉ y colaboradores, puesto que el tumor comprendía la casi totalidad del cuerpo comisural interhemisférico; en el caso de los autores citados había ressectado tan sólo una porción del rodete. La signología fué bastante pobre, traducida como se verá en el historial clínico por signos motores córtico-extra espinales, pero sin apraxia ni

signos de hipertensión endocraneana que configurasen el síndrome determinado por FERRARI en 1921<sup>3</sup>, y en fecha posterior por GUILLAIN y GARCIN en 1926<sup>4</sup>, y descrito por el mismo GUILLAIN cuatro años antes<sup>5</sup>. El cuadro clínico de los tumores del cuerpo calloso es dificultoso para la diagnosis, no ofreciendo aparentemente rasgos de separación con los síntomas del lóbulo frontal, como lo establecen con casi unanimidad los autores, entre quienes creemos de utilidad citar a ALPERS<sup>6</sup> y<sup>7</sup>, quien subraya los disturbios psíquicos condignos, mnésicos, dificultad en la concentración, cambios en la personalidad, manifestaciones psicopáticas perfiladas por negativismo e inestabilidad de síntesis mental. Insiste el autor de Filadelfia sobre la apraxia de la mano izquierda en los tumores que afectan la porción anterior y la xantocromia, pleocitosis en líquido cefalorraquídeo, así como la hipertermia como signo general, pero al final dicho autor concluye que "ninguna distinción clínica es posible en los tumores del cuerpo calloso", haciéndose eco—sin citarlo—de la opinión de MICHELSON<sup>8</sup>. Esta opinión también es sustentada por J. DE AJURIAGUERRA y HECAEN en su reciente libro *Le cortex cerebral* (1949)<sup>9</sup>, quienes amplían dicha dificultad aun a las lesiones vasculares, las cuales, "prima facie", parecieran posibilitar un mejor topodiagnóstico como en el síndrome de la arteria ce-