

## ALGUNOS RECIENTES ADELANTOS EN VITAMINOTERAPIA\*

Por los Dres. T. D. SPIES, D. P. HIGHTOWER, y L. H. HUBBARD

Mucho después de haber reconocido y descrito los médicos el beriberi, el raquitismo, el escorbuto y la pelagra, tomó forma el concepto de las enfermedades asociadas con deficiencias nutritivas. Con el desenvolvimiento de este concepto cobró vida un nuevo capítulo de la medicina. En los últimos años se han realizado considerables estudios del aislamiento y síntesis de los factores alimenticios llamados accesorios y más habitualmente vitaminas, algunos de los cuales han mostrado su eficacia en el tratamiento del beriberi, el raquitismo, el escorbuto y la pelagra. Sin embargo, un período de confusión ha caracterizado a los años que han seguido a las brillantes investigaciones que condujeron al aislamiento, síntesis y ensayo clínico del clorhidrato de tiamina, el ácido nicotínico, la riboflavina, la vitamina E, la vitamina B<sub>6</sub> y el ácido pantoténico, de manera que la literatura relativa a esas vitaminas y a las deficiencias que produce la ingestión subóptima de las mismas es enorme y a menudo contradictoria. Tan complejo es el problema y tan escasos los conocimientos precisos, que tenemos que convenir en que nos confronta una curva ascendente de complejidad, y así lo patentiza el grabado adjunto, por lo cual es prudente limitar esta comunicación al estado actual de algunos de los adelantos terapéuticos realizados desde 1936 en el campo de la nutrición.

### 1936: CLORHIDRATO DE TIAMINA

La síntesis de la vitamina B<sub>1</sub> (clorhidrato de tiamina) en 1936, aceleró la investigación médica y permitió realizar un estudio intenso de la naturaleza y semiología del beriberi, enfermedad esta que en su forma grave afecta de preferencia los sistemas neuropérférico y cardiovascular, caracterizándose por una neuropatía periférica simétrica acompañada de degeneración y atrofia de los músculos cruzados por los nervios afectados, y por trastornos cardiovasculares que comprenden edema, dilatación cardíaca, aceleración circulatoria, hipertensión venosa y sístole prolongado. El estudio de muchos beribéricos ha demostrado que, antes de aparecer los síntomas reconocidos del mal, sobreviene un período prolongado de indisposición caracterizado por prodromos, que comprenden pérdida de peso, fuerzas y apetito, vértigos periódicos, sensación de ardor en varias partes del cuerpo, nerviosidad, entumecimiento, anestesia de los miembros, y calambres e hiperestesia muscular.

La vitamina B<sub>1</sub> posee considerable valor en el tratamiento del beriberi y de la neuropatía aguda asociada al alcoholismo crónico, la pelagra y la gestación, y ya contamos con datos suficientes para justificar la prueba, en condiciones comprobadas, de dicha sustancia en las personas en que se asocia la neuritis periférica con la insuficiencia dietética. La vitamina B<sub>1</sub> no actúa como analgésico y creemos

\* Traducido por la Oficina Sanitaria Panamericana del *Jour. Am. Med. Assn.*, jul. 27, 1940, p. 292.

que su utilidad mayor corresponde a los trastornos tempranos provocados por una avitaminosis B<sub>1</sub>. La administración de vitamina B<sub>1</sub> sintética (clorhidrato de tiamina) a los beribéricos agudos, alivia los trastornos cardiovasculares, hace mejorar la reacción de los músculos inervados por las derivaciones periféricas y craneales afectadas, restablece la conductividad eléctrica normal de los nervios periféricos, alivia la disfunción gastrointestinal debida a la deficiencia de tiamina, acrecienta la tolerancia hidrocarbonada y hace disminuir en la sangre las sustancias fijadoras del bisulfito. En los casos de atiaminosis subclínica realza a menudo el apetito, fuerzas y euforia, y alivia los síntomas debidos a las lesiones nerviosas tempranas del beriberi.

#### 1937-1938: ÁCIDO NICOTÍNICO

El aislamiento del ácido nicotínico de los concentrados hepáticos, representa una piedra miliar en nuestros adelantos en el estudio de la pelagra. La amida del ácido nicotínico, el ácido nicotínico, el nicotinato de sodio, la amida dietilica del ácido nicotínico (niquetamida) y otros compuestos afines, alivian, según se ha descubierto, muchos de los síntomas de la pelagra. La pelagra clínica es una enfermedad orgánica que afecta principalmente el tubo alimenticio, la piel y el sistema nervioso. Uno de los primeros síntomas diacríticos es la típica glositis caracterizada por edema y rubefacción de los bordes y extremos de la lengua, que a medida que la enfermedad avanza, se extienden hasta abarcar todo el órgano. En forma semejante se presentan y desarrollan estomatitis, gingivitis y faringitis, lesiones estas de las mucosas que son a menudo atacadas por los microbios de Vincent. Las náuseas, vómitos, tialismo, diarrea y distensión abdominal suelen ser síntomas avanzados. Las lesiones cutáneas pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo y por lo general simétricamente bilaterales, dejando bien demarcado el adyacente tejido sano. Al principio la zona eritematosa se parece algo al curtimiento provocado por el sol, pero más adelante el color cambia a pardo-rojizo, comienza la descamación y la piel subyacente muestra aspecto anormalmente rojo y espesado. Tras las frecuentes recurrencias de la dermatitis puede aparecer pigmentación permanente. En los pelagrinos los graves trastornos mentales, tales como aprensión, obnubilación, desorientación, alucinaciones, manías y delirio, constituyen signos de un período muy avanzado del mal; pero esos síntomas tardíos van precedidos de un período durante el cual el enfermo se queja de pérdida de peso y fuerzas, lasitud, dolor abdominal, entumecimiento, nerviosidad y desmemoramiento. Típico de ese período prodrómico es un síndrome nervioso inicial caracterizado por hiperestesia a toda forma de sensación, acentuación de los impulsos psicomotores, y ansiedad y aprensión con tendencia a abatimiento, cansancio, y mayor fatigabilidad, cefalalgia e insomnio. El reconocimiento de esos síntomas tempranos y la inmediata aplicación de la terapéutica, impiden la aparición de la pelagra clásica. La administración de dosis adecuadas de ácido nicotínico o de compuestos de acción semejante, a los individuos con síntomas agudos o recidivas de pelagra, atenuará las fieras lesiones rojas de las mucosas y mejorará notablemente la infección de Vincent concomitante, reavivará el apetito y restablecerá la función alimenticia normal, a veces con retorno del ácido clorhídrico al estómago, acrecentará las fuerzas y la sensación de euforia, y normalizará la perturbada función mental, con tal que sean consecuencia de la pelagra y no demasiado antiguos. En los casos de pelagra subclínica dichos sintéticos químicos aliviarán la indigestión, diarrea, ardor lingual y gástrico, quemazón y prurito cutáneo, vértigo, amnesia, ofuscación mental, insomnio y los componentes del síndrome nervioso inicial. El ácido nicotínico también hará desaparecer de la orina de los pelagrinos los anormales



Relación entre las vitaminas: Grupos hidro y liposoluble: este último se divide en los subgrupos termoestable y termolábil. Algunas de estas sustancias han resultado indispensables para la nutrición humana, y eficaces en el tratamiento de determinadas enfermedades de carencia. Las propiedades fisiológicas de muchas de las vitaminas no han sido determinadas todavía.

pigmentos rojos éterosolubles, aumentará el contenido de coenzimas I y II en la sangre y la orina, y el de ácido nicotínico en la sangre y orina tanto de los sujetos normales como de las personas que acusan una deficiencia de la amida del ácido nicotínico.

#### 1938-1939: RIBOFLAVINA

Poco diremos acerca de la deficiencia de riboflavina o arriboflavinosis, puesto que el Dr. Sebrell ya ha expuesto la mayor parte de los puntos esenciales. La importancia de ese elemento en la nutrición humana fué observada por separado por Sebrell y Butler<sup>1</sup> y por Vilters y Spies.<sup>2</sup> Las lesiones de las comisuras de la boca (queilosis) fueron descritas por primera vez por Sebrell y Butler como típica manifestación de arriboflavinosis. Son igualmente características de ésta las erosiones periorcarias y el aspecto de piel de tiburón sobre la nariz. Entre los síntomas habituales en las personas que padecen de arriboflavinosis figuran prurito, ardor y excesiva sequedad de los ojos, fotofobia, granulación y enrojecimiento extremado de la conjuntiva y en particular de los párpados inferiores, manifestaciones conjuntivales esas unidas a menudo a queratitis. La administración de riboflavina va seguida de la desaparición de la queilosis y del aspecto de piel de tiburón en la nariz, aumento del vigor general y de la sensación de bienestar, y alivio de los síntomas oculares, a la par que realiza la eficacia del ácido nicotínico en el tratamiento de ciertos pelagricos.

#### 1939-1940: VITAMINA K Y VITAMINA B<sub>6</sub>

**Vitamina K.**—La vitamina K liposoluble es indispensable para el mantenimiento de una concentración normal de protrombina en la sangre, habiendo demostrado la experimentación en los animales y los estudios clínicos que ciertas tendencias hemorrágicas proceden de la baja de protrombina en el plasma, a consecuencia de una deficiencia de vitamina K. La absorción depende a su vez de la presencia de bilis en el intestino más bien que de una ingestión adecuada de dicha vitamina liposoluble. Puede presentarse hipoprotrombinemia en estados en que extensas lesiones intestinales obstruyen la absorción, o más frecuentemente en que la bilis queda excluida del intestino por la oclusión del cólecoco. En esos casos la administración bucal de vitamina K restablecerá la normoprotrombinemia, aunque por supuesto hay que administrar sales biliares junto con aquélla si no hay bilis presente en el intestino, pues de otro modo no se absorberá la vitamina. Recientes estudios también indican que los recién nacidos acusan en los primeros días de vida una deficiencia de vitamina K, y que la administración de ésta impedirá y curará la diátesis hemorrágica, por lo menos en muchos casos de "afección hemorrágica neonatal."

**Piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>).**—Poco después de sintetizarse artificialmente la vitamina B<sub>6</sub>, se emprendieron en 1938 estudios clínicos encaminados a determinar si la misma era o no esencial. Spies, Bean y Ashe<sup>3</sup> describieron en un informe preliminar la favorable respuesta sintomática a dicha vitamina por cuatro personas que no se habían repuesto completamente mientras recibían una dieta escogida complementada con clorhidrato de tiamina, riboflavina y ácido nicotínico. Los síntomas que reaccionaron favorablemente comprendían nervio-

<sup>1</sup> Sebrell, W. H., y Butler, R. E.: "Riboflavin Deficiency in Man: A Preliminary Note," *Pub. Health Rep.*, dbre. 1938, p. 2282.

<sup>2</sup> Vilter, R. W.; Vilter, Sue F., y Spies, T. D.: "Relationship Between Nicotinic Acid and a Cofactor (Cozymase) in Blood of Pellagrins and Normal Persons," *Jour. Am. Med. Assn.*, fbro. 4, 1939, p. 420.

<sup>3</sup> Spies, T. D.; Bean, W. B., y Ashe, W. F.: "A Note on the Use of Vitamin B<sub>6</sub> in Human Nutrition," *Jour. Am. Med. Assn.*, jun. 10, 1939, p. 2414.

sidad extremada, insomnio, irritabilidad, dolores tenésimicos en el estómago, rigidez muscular y dificultad y torpeza en la deambulación. Más recientemente hemos tratado otros 20 enfermos con resultado semejante. Vilter, Schiro y Spies<sup>4</sup> comunicaron que a dosis masivas dicha vitamina produce una leve reticulocitosis en personas que padecen de anemia macrocitaria asociada con pelagra, o de una recidiva de anemia perniciosa, si bien sus estudios no denotan que la vitamina B<sub>6</sub> sea un factor antianemia perniciosa o el factor extrínseco de Castle. También se notó mejoría consecutiva a la administración de vitamina B<sub>6</sub> en algunos enfermos de epilepsia idiopática o de esclerosis lateral amiotrófica. Uno de los autores (T. D. S.) ha observado tres casos de miastenia grave que revelaron marcada mejoría de 24 a 48 horas después de recibir inyecciones de vitamina B<sub>6</sub>.

Tomando por base el dramático y beneficioso efecto de la vitamina B<sub>6</sub> en la debilidad y rigidez muscular, tratóse de determinar si se obtendría un efecto semejante en casos del síndrome de Parkinson, grave y crónica enfermedad caracterizada por temblores de los miembros, debilidad, retardo de los movimientos voluntarios y rigidez muscular. En abril 1940, el Dr. Norman Jolliffe del Colegio de Medicina de la Universidad de Nueva York comunicó en un certamen sobre las vitaminas celebrado en el Hospital Mount Sinai, y de nuevo ante la Asociación Médica del Estado de Minesota, el efecto de la vitamina B<sub>6</sub> sobre la rigidez y debilidad en ciertos casos de parálisis agitante (síndrome de Parkinson). Más recientemente Spies ha comunicado ante la Sociedad Médica del Estado de Illinois el resultado de sus estudios acerca del empleo de la vitamina B<sub>6</sub> en 11 casos seleccionados de parkinsonismo por lo menos de cuatro años de duración, ocho de los cuales eran arterioescleróticos y tres postencefálicos. A los pocos minutos ya había mucha mejoría en los últimos tres, pues la rigidez disminuyó notablemente y los enfermos pudieron caminar sin la rigidez habitual. Dos de los arterioescleróticos revelaron mejoría bien definida, cinco no se modificaron y uno empeoró considerablemente. El Dr. Jolliffe<sup>5</sup> ha manifestado que, en su estudio de 30 casos de parálisis agitante, "no observó mejoría aparente en el grupo postencefálico, notó poca o ninguna mejoría en los grupos de enfermos hospitalizados por más de tres años, y mejoría dramática aproximadamente en 20% de parkinsonianos no encefálicos que habían estado invalidados por menos de un año." Estas observaciones preliminares indican que en algunos casos parece disminuir la rigidez, y que la vitamina B<sub>6</sub> debe ser objeto de un estudio más cuidadoso. Parece probable que algunos parkinsonianos padezcan avitaminosis B<sub>6</sub> concomitante, pues la íntima semejanza de la rigidez y torpeza de la marcha observada en los enfermos que padecen de una u otra enfermedad, fué lo que impulsó a administrar vitamina B<sub>6</sub> a los parkinsonianos.

Se necesitan muchos estudios más antes de poder hacer declaraciones terminantes acerca del efecto de esa vitamina en varias enfermedades, pero hay que recalcar que el efecto sedante que ejerce puede ser la causa, por lo menos parcial, de la rapidez con que se alivian los síntomas, de modo que la administración de la misma sólo está justificada bajo control completo.

#### 1940: VITAMINA E, ÁCIDO ADENÍLICO DE LEVADURA, Y ÁCIDO PANTOTÉNICO

**Vitamina E.**—Por varios años creyóse que la vitamina E intervenía específicamente en la reproducción, pero en el pasado decenio se ha establecido una relación bien definida entre una ingestión adecuada de esa vitamina y la normalidad de los músculos estriados del cuerpo. Cuando se suprime la vitamina E en la

<sup>4</sup> Vilter, R. W.; Schiro, H. S., y Spies, T. D.: "Effect of Synthetic Vitamin B<sub>6</sub> on the Hemopoietic System of Human Beings," *Nature*, mzo. 9, 1940, p. 388.

<sup>5</sup> Jolliffe, Norman: Comunicación personal a los autores.

alimentación, sobreviene en especies animales muy distintas, una característica atrofia muscular que desaparece tras la administración intramuscular de tocoferol-alfa sintético (vitamina E). El año pasado Wechsler<sup>6</sup> y Spies y Vilter<sup>7</sup> observaron por separado que el tocoferol-alfa sintético beneficia a ciertos casos de esclerosis lateral amiotrófica. La inyección de 500 mg en aceite estéril alivia, por lo menos temporalmente, los síntomas neuromusculares, los zumbidos de los oídos, la anorexia y el insomnio en sujetos desnutridos, pero sin signos clínicos de pelagra, beriberi o arriboflavinosis. Nosotros hemos observado notable mejoría en algunos de esos individuos al administrarles vitamina E, pero es difícil medir objetivamente dicha mejoría, si bien parece que los que obtienen mayor alivio son los que además muestran deficiencia de esa vitamina. Los estudios clínicos del efecto terapéutico de la vitamina E se encuentran todavía en la etapa experimental, y hasta realizar más investigaciones sólo está justificada la administración de esa sustancia bajo cuidadoso control.

**Ácido adenílico de levadura.**—El ácido adenílico es un compuesto de los dineucleótidos de la piridina, coenzimas I y II, y como esas enzimas intracelulares son fundamentales para los procesos fisiológicos, creímos que el ácido adenílico merecía estudio en el tratamiento de las personas que padecen de enfermedades de polideficiencia, por lo cual lo administramos a sujetos normales así como a desnutridos que mostraban síntomas resistentes al ácido nicotínico, el clorhidrato de tiamina, la riboflavina, la vitamina B<sub>6</sub> o la vitamina A. La inyección de 3 a 20 mg disueltos en suero fisiológico produjo dentro de 15 segundos, una inspiración anhelante profunda, y sensación de estremecimiento en la porción superior del abdomen y de opresión en la cabeza. Todos los enfermos mostraron rubefacción transitoria del cuello y cara e hipermidriasis, pero estos síntomas cesaban a los pocos minutos sin dejar signos de efecto nocivo. Síntomas menos intensos del mismo género se presentaron tras la administración de una sola dosis de 200 mg de ácido adenílico por vía bucal. Seis enfermos desnutridos que mostraban intenso ardor de la mucosa bucal, pero sin signos diagnósticos de pelagra, se aliviaron después de recibir el ácido, y la administración de éste unido a ácido nicotínico en una serie de pelagricos en recidiva realzó aparentemente la eficacia del último. Sin embargo, debido a las intensas reacciones que produce la inyección intravenosa no recomendamos el ácido adenílico para administración en el hombre.

**Ácido pantoténico.**—Ya se ha determinado la estructura del ácido pantoténico (el factor antidermatitis aviaria) y se logró sintetizarlo a principios de 1940. Ya disponible para investigación clínica, se han iniciado estudios de su relación con la sangre, orina y tejidos humanos. Como no había datos relativos a su posible toxicidad, lo administramos en condiciones adecuadas en una serie de sujetos normales, descubriendo que podían inyectarse intravenosamente por lo menos 100 mg sin producir una reacción significativa en la tensión sanguínea, pulso o respiración. Spies, Stanbery, Williams y Jukes<sup>8</sup> observaron que aumenta la pantotenicacidemia poco después de la inyección, pero descendiendo al nivel anterior dentro de 24 horas. Stanbery, Snall y Spies<sup>9</sup> han demostrado que la pantotenicacidemia en los sujetos que padecen de graves enfermedades de escasez tales como pelagra, beriberi y arriboflavinosis, es de 23 a 50% menor que en los sujetos normales y que la elevación del contenido de ácido pantoténico va acom-

<sup>6</sup> Wechsler, I. S.: "Recovery in Amyotrophic Lateral Sclerosis Treated with Tocopherols (Vitamin E): Preliminary Report," *Jour. Am. Med. Assn.*, mzo. 16, 1940, p. 948.

<sup>7</sup> Spies, T. D., y Vilter, R. W.: "A Note on the Effect of Alpha-Tocopherol (Vitamin E) in Human Nutrition," *South Med. Jour.*, jun. 1940, p. 663.

<sup>8</sup> Spies, T. D., y otros: Trabajos inéditos todavía.

<sup>9</sup> Stanbery, S. R.; Snell, E. E., y Spies, T. D.: Trabajos inéditos todavía.

pañada de un aumento semejante de la riboflavina en la sangre. Los sujetos con una hipopantotenicacidemia anormal, también revelan cifras subnormales en la orina, lo cual indica la importancia de ese ácido en la nutrición humana.

#### CONSIDERACIONES CLÍNICAS GENERALES SOBRE LAS ENFERMEDADES DE DEFICIENCIA

**Factores que intervienen en la producción de estados de deficiencia.**— Los factores que intervienen en la producción de las enfermedades debidas a deficiencia nutritiva, consisten en ingestión inadecuada, mayor necesidad, atenuada absorción o asimilación, o acrecentada destrucción o excreción de la sustancia o sustancias nutritivas esenciales. El estudio clínico de síndromes de esa naturaleza en 3,500 personas, comprendiendo las 1,500 mencionadas en este trabajo, ha revelado que rara vez existen monodeficiencias, lo cual no debe sorprendernos, puesto que los regímenes de las personas en que más frecuentes son esas dolencias son carentes en muchos nutrientes esenciales y el cuadro clínico resultante es por demás complejo, de modo que frecuentemente vemos en la misma persona signos de pelagra, beriberi, arriboflavinosis, escorbuto, avitaminosis B<sub>6</sub>, avitaminosis A y anemia. El diagnóstico de un síndrome clínico de deficiencia impone, pues, una búsqueda detenida de los demás síndromes parecidos.

**Factores de seguridad que intervienen en la corrección de los estados de deficiencia.**—Ciertos factores de seguridad intervienen para proteger el organismo y compensar la deficiencia de esas sustancias esenciales una vez iniciada ésta, y un amplio margen separa la deficiencia dietética inicial, de la muerte debida a ella. Hemos comunicado casos en los que el descanso exclusivo fué seguido de alguna mejoría y en algunos casos de curación de las lesiones típicas. Más recientemente hemos observado un aumento significativo de la concentración sanguínea de las coenzimas I y II después del descanso en cama. Al tratar enfermedades de la nutrición debemos, por lo tanto, disminuir la actividad del paciente en todo lo posible hasta que comience a restablecerse el tejido afectado. Otro factor de seguridad es la fijación de esas sustancias esenciales hasta cierto punto en los tejidos. Además, el organismo suele excretar menos cuando existe deficiencia. Sin embargo, esta autorregulación tiene su límite y si continúa la privación, el resultado será una lesión irreparable de los tejidos.

#### PRINCIPIOS DE LA TERAPÉUTICA

**Terapéutica general.**—Los siguientes principios generales de la terapéutica rezan con todas las enfermedades de deficiencia: Cada enfermo tiene que ser considerado como un problema individual y el tratamiento prescrito de acuerdo con esto. Cada día debe consumirse un régimen equilibrado de 4,500 calorías rico en proteína, sales minerales y vitaminas. La clase de alimento, la forma de administración, y el horario y frecuencia de las comidas en los casos más graves se gobernarán por

el estado del enfermo y su capacidad para tolerar alimento. Sin embargo, no hay que atenerse por completo a la dietoterapia, pues las necesarias sustancias protectoras se encuentran presentes en cantidades demasiado pequeñas para que surtan efecto en los casos de enfermedades ya desarrolladas. Además, las personas menos acomodadas, que son las más afectadas por enfermedades de la nutrición, no pueden costear los alimentos ricos en vitaminas y proteína, que son relativamente caros, de modo que hay que complementar la alimentación aun equilibrada con elementos terapéuticos específicos. En los casos muy graves conviene la hospitalización, pues son indispensables los servicios combinados de médico, enfermera y dietetista. El enfermo debe ser mantenido en reposo absoluto en cama hasta que esté bien establecida la convalecencia. Si por cualquier razón aumentan las demandas alimenticias, debe tratarse de eliminar la causa subyacente; y, por supuesto, conviene suministrar la terapéutica sintética apropiada y tratar los males coexistentes, pues el tratamiento tiene que basarse siempre en todos los datos clínicos disponibles.

**Terapéutica específica.**—La terapéutica específica en forma de dosis masivas de sustancias químicas sintéticas provoca una remisión más rápida y dramática de los síntomas específicos de las enfermedades de deficiencia, acorta la convalecencia en los casos graves y asegura mejor la reposición. Las indicaciones terapéuticas de las vitaminas sintéticas y de los concentrados de levadura e hígado son muy numerosas, pero su empleo indiscreto no es compatible con la conveniencia del enfermo.

El mejor tratamiento del beriberi consiste en administrar vitamina B<sub>1</sub> (clorhidrato de tiamina) y se recomiendan 20 mg diarios a dosis de 10 mg para la mayoría de los casos en el adulto, y para los graves de 50 a 100 mg a dosis fraccionadas. En los casos leves puede bastar con 10 mg diarios. Para el beriberi infantil lo mejor es administrar 5 mg de clorhidrato de tiamina disueltos en suero fisiológico dos veces diarias, o 10 mg por vía bucal cada día. En el lactante ayudará mucho el tratamiento satisfactorio de la madre. La vitamina B<sub>1</sub> puede administrarse por vía entérica o parentérica, pero es preferible la última en los casos agudos, por ser más fácil administrar así dosis masivas, haber más seguridad de absorción y acelerarse la mejoría subsecuente. En el tratamiento de la pelagra surten efecto el ácido nicotínico, la amida del ácido nicotínico y el nicotinato de sodio, que pueden administrarse por vía bucal en comprimidos o cápsulas, o parentéricamente disueltos en suero fisiológico estéril. La mayoría de los adultos responderá a la ingestión de 500 mg diarios suministrados en dosis fraccionadas de 50 mg, aunque en los casos muy graves pueden necesitarse hasta 1,000 mg diarios. La dosis parentérica varía de 50 a 80 mg diarios inyectados intravenosamente a dosis de 10 a 15 mg. La amida del ácido nicotínico posee la ventaja terapéutica de que no produce la vasodilatación o

hipertermia cutánea, que son tan frecuentes tras la administración de ácido nicotínico y nicotinato de sodio.

En la mayoría de los casos de arriboflavinosis surte efecto la administración de 3 a 5 mg de riboflavina por vía bucal en forma de comprimidos o de inyecciones endovenosas en suero fisiológico estéril. Como la riboflavina no es muy soluble en solución salina, recomiéndase la vía bucal.

Bien poco conocemos acerca de los requisitos de sostenimiento o dosis óptima de la vitamina K. Los primeros estudios indican que se obtiene la repuesta máxima en protrombina cuando se suministra por vía bucal durante un período de 3 a 4 días la vitamina cruda extraída de 300 gm de alfalfa, mas recientes observaciones han demostrado que la administración bucal de 1 a 5 mg diarios de 2-metilo-1, 4-naftoquinona suele dar excelentes resultados aunque en algunos casos habrá que aumentar la dosis. Como la completa absorción depende de la presencia de bilis en el intestino, es necesario, si se suministra vitamina K por vía bucal, administrar bilis o sales biliares a la vez, como por ejemplo, en la ictericia obstructiva. Obtíense resultados satisfactorios emulsionando la dosis diaria de vitamina en 30 cc de bilis o suministrando una cantidad comparable de sales biliares animales.

En el tratamiento de los síntomas de la avitaminosis B<sub>6</sub> da resultado la ingestión intravenosa de 50 mg de vitamina B<sub>6</sub> disueltos en suero fisiológico estéril. A juzgar por los datos disponibles, esa vitamina aliviará por lo menos temporalmente ciertos otros estados de los descritos en la sección dedicada a la misma, pero como el efecto no es uniforme, no se recomienda su empleo hasta que se realicen más estudios.

La vitamina E (tocoferol-alfa sintético) en aceite estéril, inyectada por vía muscular a dosis de 500 mg, alivia temporalmente los síntomas de debilidad y dolor en las piernas, pero en algunos casos puede necesitarse otra inyección de 500 mg.

Debido a las intensas reacciones que produce la administración intravenosa de aceite adenílico, no se recomienda su empleo.

Stanbery, Snell y Spies han demostrado que el contenido de ácido pantoténico en la sangre y orina de los individuos que tienen pelagra, beriberi y arriboflavinosis es de 23 a 50% menor que en los sujetos normales. En los casos leves y mejorados de una enfermedad de deficiencia mixta debe complementarse la alimentación con la administración bucal de levadura de cerveza en polvo, seca (75 a 100 gm), extracto hepático (75 a 100 gm), o embrión de trigo (150 gm), a diario. La levadura y el embrión de trigo poseen la superioridad, sobre las sustancias químicas puras, de que contienen ácido nicotínico, vitamina B<sub>1</sub>, riboflavina y vitamina B<sub>6</sub>, así como minerales, proteínas, enzimas y sales y probablemente otros factores esenciales todavía desconocidos. Una cepa de levadura llamada C-50, que expide la Compañía Anheuser-Busch, para experimentación, nos ha resultado más sabrosa que las

otras, y muchos de los enfermos a quienes repugnaba el sabor de la levadura, la tomarán sin quejarse si se combina con una cantidad hasta de 25% de mantequilla de cacahuete o salsa de tomate.

**Sumario y conclusiones.**—Durante el último año y medio hemos tratado a 1,500 personas con síndromes clínicamente asociados con enfermedad de deficiencia sin una sola muerte (hasta hace algunos años la mortalidad producida por la pelagra grave por sí sola llegaba a menudo hasta a 54%). Nuestros estudios indican que esos individuos padecen de una poli- más bien que monodeficiencia y la reacción observada en ellos nos indica que a menudo conviene una polivitaminoterapia. Recomendamos, pues, la administración conjunta más bien que separada de las vitaminas hidro así como liposolubles, por poseer una utilidad bien definida en el tratamiento de las enfermedades por carencia. Aun cuando se administren terapéuticas específicas, todo individuo debe recibir en todas las épocas de su vida una alimentación equilibrada y rica en calorías.

## CONTROL DE STEGOMYIA (AEDES AEGYPTI) EN LOS PUERTOS BOLIVIANOS<sup>1</sup>

*Por el Ministerio del Trabajo, Salubridad y Previsión Social de la  
República de Bolivia*

Informe para el cuarto trimestre del año 1940

Puertos	Número de casas en la ciudad (aproximado)	Ciclo de inspección (en días)	Número de casas ins- peccionadas <sup>4</sup>	Número de casas con focos de Stegomyia	% de casas con focos de Stego- myia (Índice) <sup>5</sup>
<b>DEPARTAMENTO DE SANTA CRUZ</b>					
Santa Cruz de la Sierra <sup>2</sup> .....	2,996	14	2,425	0	0
<b>DEPARTAMENTO DEL BENI</b>					
Trinidad <sup>2</sup> , <sup>3</sup> .....	886	7	858	3	0.3
Guayaramerín <sup>2</sup> , <sup>3</sup> .....	160	7	148	1	0.7
Cachuela Esperanza <sup>2</sup> , <sup>3</sup> .....	330	7	349	4	1.1
Riberalta <sup>2</sup> , <sup>3</sup> .....	652	14	838	0	0
<b>DEPARTAMENTO PANDO</b>					
Cobija <sup>2</sup> , <sup>3</sup> .....	329	7	336	7	2.1

**Nota.**—En el cuarto trimestre de 1940 no hubo ningún caso de fiebre amarilla confirmado por el laboratorio.

<sup>1</sup> Transmitido y publicado conforme a la resolución sobre fiebre amarilla de la IX Conferencia Sanitaria Panamericana que recomendó el envío, por las autoridades nacionales de sanidad, a la Oficina Sanitaria Panamericana, de informaciones trimestrales acerca del desarrollo de la campaña antilarvaria y los respectivos índices estegómicos.

<sup>2</sup> Puerto fluvial.

<sup>3</sup> Puerto aéreo.

<sup>4</sup> Las embarcaciones inspeccionadas son contadas como casas en este informe.

<sup>5</sup> Para indicar los índices, sólo cuando no hay ningún foco se usará cero: 0. Los índices inferiores a 0.05 se representan por cero punto cero: 0.0.