

# LA FARMACOEPA Y EL MÉDICO: LA TERAPÉUTICA DEL RAQUITISMO\*

Por el Dr. EDWARDS A. PARK†

*Baltimore*

El raquitismo puede impedirse y curarse de dos maneras: mediante la irradiación de la piel con rayos ultravioletas, y con la ingestión de vitamina D. ¿Cómo es que el mal cede a dos terapéuticas que parecen absolutamente distintas? La respuesta es que debido a un dispositivo de la naturaleza, las dos conducen al mismo resultado definitivo, o sea la absorción de vitamina D en la sangre. La piel está llena de dehidrocolesterol-7, y los rayos ultravioletas activos, al chocar con ella, convierten este dehidrocolesterol, que es la provitamina de la D, en vitamina. Esta es luego absorbida en la sangre. Si se suministra vitamina D, es absorbida en el intestino delgado. En el primer caso la vitamina es sintetizada en la superficie del cuerpo a consecuencia de la acción química de la luz, y en el segundo dentro del aparato digestivo ya sintetizada.

## NECESARIA INFORMACIÓN ACERCA DE LA VITAMINA D

Ya está demostrado que existen hasta 11 formas de vitamina D,<sup>1</sup> pero de ellas sólo dos revisten importancia práctica. La primera es el ergosterol activado, la segunda el dehidrocolesterol-7 activado. El ergosterol derivase de fuentes vegetales, siendo la forma conocida con el nombre de viosterol y la contenida en la leche "metabolizada," es decir, leche activada por virtud del suministro de levadura irradiada a las vacas.<sup>2</sup> El dehidrocolesterol-7 es el que se forma en la piel bajo la acción de la luz ultravioleta,<sup>3</sup> y probablemente también el formado en la leche por la irradiación (leche irradiada).<sup>1a</sup> Investigaciones recientes han aportado datos relativos a seis distintas formas de vitamina D en el aceite de hígado de bacalao,<sup>1c</sup> y parece probable que la principal sea el dehidrocolesterol-7. En los aceites de otros peces que no han sido estudiados todavía con los nuevos métodos aplicados al aceite de hígado de bacalao, se han señalado hallazgos que indican la

\* Traducido por la Oficina Sanitaria Panamericana del *Jour. Am. Med. Assn.*, agto. 3, 1940, p. 370.

† Del Asilo Harriet Lane del Hospital Johns Hopkins, y el Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Johns Hopkins.

<sup>1</sup> (a) Bills, C. E.: "New Forms and Sources of Vitamin D," *Jour. Am. Med. Assn.*, eno. 12, 1937, p. 13; (b) "The Chemistry of Vitamin," *Ibid.*, jun. 25, 1938, p. 2150; (c) Bills, C. E., y otros: "A New Vitamin D in Cod Liver Oil," *Jour. Biol. Chem.*, nbre. 1938, p. 241.

<sup>2</sup> Bethke, R. M., y otros: "The Comparative Antirachitic Efficiency of Vitamin D in Irradiated, Metabolized (Yeast) Milk and Cod Liver Oil," *Jour. Nut.*, eno. 1936, p. 21.

<sup>3</sup> Windaus, Adolf; Lettré, H., y Schenck, F.: "Ueber das 7-Dehydro-Cholesterin," *Ann. Chem.*, tomo 520, 1935, p. 98.

existencia de dos formas biológicamente distintas de vitamina D,<sup>4</sup> comportándose la una como el ergosterol irradiado, y la otra como el dehidrocolesterol-7 activado. Naturalmente, todas las formas de la vitamina D son esteroides químicamente muy afines. Para una reseña más amplia de este punto, puede consultarse el trabajo de Bills.<sup>5</sup> Es importante saber que la vitamina D es soluble en aceite y en la mayor parte de los solventes orgánicos, pero no en agua. Los ácidos biliares aparentemente fomentan la absorción de los esteroides (Schönheimer, Loeffler y Hummel, citados por Bills<sup>5</sup>). Heymann<sup>6</sup> ha comunicado que la bilis parece ser necesaria para la absorción de la vitamina D en el tubo alimenticio. También es importante comprender que la vitamina D no se oxida fácilmente, y por esto es más estable que la A. La vitamina D fué descubierta primeramente por virtud de haberse tratado aceite de hígado de bacalao con oxígeno y calor, lo cual destruyó la A, pero dejó la D intacta.<sup>7</sup> También es mucho más estable que las vitaminas C y B<sub>1</sub>.

Nadie sabe cómo es que actúa la vitamina D. Ya se ha demostrado por medio de mediciones del metabolismo que acrecienta la absorción de calcio y fósforo en el tubo digestivo, y se han aportado datos para demostrar que actúa primordialmente fomentando la absorción de calcio.<sup>8</sup> La absorción de fósforo parece secundaria, pero sin duda la vitamina D también actúa en el interior del cuerpo, y ya se sabe que acrecienta el metabolismo.<sup>9</sup> Cuando Albright y Sulkowitch<sup>10</sup> inyectaron intravenosamente una solución de fosfato en un enfermo que padecía de raquitismo incoercible, aumentó considerablemente la retención y excreción urinaria del fósforo, pero no se modificaron los índices de fósforo orgánico en el suero sanguíneo. Lo importante es que no se alteró el tener de fósforo inorgánico en la sangre, como si en presencia

<sup>4</sup> Bills, C. E., y otros: "The Multiple Nature of the Vitamin D of Fish Oils," *Jour. Nut.*, ab. 1937, p. 435.

<sup>5</sup> Bills, C. E.: "Physiology of the Sterols, Including Vitamin D," *Phys. Rev.*, eno. 1935, p. 1.

<sup>6</sup> Heymann, W.: "Metabolism and Mode of Action of Vitamin D: IV. Importance of Bile in the Absorption and Excretion of Vitamin D," *Jour. Biol. Chem.*, dbre. 1937, p. 249.

<sup>7</sup> McCollum, E. V., y otros: "Studies on Experimental Rickets: XXI. An Experimental Demonstration of the Existence of a Vitamin Which Promotes Calcium Deposition," *Jour. Biol. Chem.*, agto. 1922, p. 293.

<sup>8</sup> Nicolaysen, R.: "Studies upon Mode of Action of Vitamin D: Influence of Vitamin D on Fecal Output of Endogenous Calcium and Phosphorus in Rat," *Biochem. Jour.*, eno. 1937, p. 107; "Studies upon Mode of Action of Vitamin D: Influence of Vitamin D on Absorption of Calcium and Phosphorus in Rat," *ibid.*, eno. 1937, p. 122.

<sup>9</sup> Seel, H.: "Ueber die Wirkung des weissen Phosphors und des Vitasterins D (Vigantol) auf den respiratorischen Ruheumsatz bei rachitischen jungen Ratten," *Arch. Exp. Path. Pharm.*, tomo 140, 1929, p. 194. Baldwin, F. M.; Nelson, V. E., y McDonald, C. H.: "Influence of Vitamin D Deficiency on Gaseous Exchange in Chicks," *Am. Jour. Phys.*, jul. 1928, p. 482. Landelius, E., y Ljungkvist, G.: "Experimental Research into Influence of Vitamin D on Oxygen Consumption of Growing Rats," *Skand. Arch. Phys.*, tomo 68, 1934, p. 252. Nitschke, A., y Schneider, M.: "Grundumsatzbestimmungen an rachitischen und rachitisch-tetanischen Säuuglingen," *Ztschr. Kinderh.*, tomo 54, 1933, p. 1.

<sup>10</sup> Albright, Fuller, y Sulkowitch, H. W.: "The Effect of Vitamin D on Calcium and Phosphorus Metabolism: Studies on Four Patients," *Jour. Clin. Inv.*, mayo 1933, p. 305.

de una deficiencia de vitamina D el organismo perdiera la capacidad de retenerlo a su concentración normal. Albright y Sulkowitch creen que la vitamina D actúa directamente sobre el riñón, excitando la excreción de fosfato, y aparentemente que su influjo regulador sobre la sangre se traduce por una regulación de la absorción y de la excreción. Parece probable que la vitamina D afecte directa o indirectamente el mecanismo paratiroideo, pero las pruebas de esto, que no son muy satisfactorias, reposan en el hecho de que los paratiroides se hipertrofian en el raquitismo y la tetania infantil (Erdheim;<sup>11</sup> Pappenheimer y Minor<sup>12</sup>). Parece razonable esperar que afecte la función paratiroidea, puesto que la última afecta el metabolismo del calcio y del fósforo y el mecanismo celular que interviene en la osteogenia y la osteolisis.

#### ¿CUÁL ES LA UNIDAD DE VITAMINA D?

La unidad aceptada para expresar la potencia de vitamina D, según la han adoptado la Organización de Higiene de la Sociedad de Naciones y la Farmacopea de Estados Unidos, ha sido definida como “. . . la actividad en vitamina D de 1 mg de la Solución Tipo Internacional de ergosterol irradiado equivalente a 0.025 microgramos de vitamina D cristalina.” Esta es la unidad internacional (U.I.), aceptada también como unidad F.E.U. Como ya no se usa más la unidad Steenbock, no hay para que definirla. Al suministrar sustancias antirraquíticas, debemos pensar en unidades de vitamina D, pues ésta es la única forma en que pueden reducirse a un denominador común las dosis de las varias sustancias que contienen esta vitamina, y que tanto discrepan en volumen. Por ejemplo, una cucharadita (4 cc) de aceite de hígado de bacalao, contiene aproximadamente 350 unidades; 1 litro de leche reforzada, 400 unidades, y 1 mg de calciferol 400,000 unidades.

#### VITAMINA D EN LOS ALIMENTOS

La vitamina D sólo está contenida en algunos alimentos de consumo corriente, o sea ciertos peces oleosos y huevos. El arenque, las sardinas, el atún y el salmón, ya frescos o enlatados, son bastante ricos en dicha vitamina, como también lo son otros peces rara vez consumidos, tales como la lamprea, la raya y el *Brevoortia tyrannus* (Daniel y Munsell<sup>13</sup>). Los huevos de todo género contienen dicha vitamina, y las huevas de pescado son en particular ricas en ella. Los huevos de gallina contienen cantidades tan variables que no cabe atenerse a ellos, pues en los de febrero se han encontrado 140 unidades de vitamina D, y en los de junio

<sup>11</sup> Erdheim, J.: “Rachitis und Epithelkörperchen,” *Denkschr. Akad. Wissensch. Math-naturw. Klasse*, tomo 90, 1914, p. 363.

<sup>12</sup> Pappenheimer, A. M., y Minor, J.: “Hyperplasia of the Parathyroids in Human Rickets,” *Jour. Med. Res.*, jun.-sobre. 1921, p. 391.

<sup>13</sup> Daniel, E. P., y Munsell, H. E.: “Vitamin Content of Foods,” *Miscellaneous Publication 275, U. S. Dept. of Agriculture, Washington, 1937.*

390 unidades por 100 gm.<sup>14</sup> Drake<sup>15</sup> afirma que se necesitan por lo menos cinco yemas de huevo para facilitar el equivalente en vitamina D de una cucharadita de aceite de hígado de bacalao.

Los alimentos que constituyen el régimen de la mayoría de las personas apenas contienen vitamina D, puesto que la carne muscular que comprende grasas, riñones y otros órganos glandulares, frutas, cereales y hortalizas (tanto verduras como semillas, bulbos y tubérculos), no contienen ninguna, o cuando más meros indicios. En la leche la cantidad es menospreciable. La mantequilla corriente pasa por contener únicamente 80 unidades por 100 gm, de modo que su potencia viene a ser la centésima parte de la del aceite de hígado de bacalao corriente. El hígado puede contener una cantidad pequeñísima, pero no suficiente para poseer valor práctico.

Podemos sumarizar lo dicho declarando que aunque la comida puede de cuando en cuando facilitar cantidades apreciables de vitamina D, la mayor parte del tiempo apenas la facilita, de modo que lo único indicado es considerar la alimentación como absolutamente carente de dicha vitamina.

#### FUENTES DISPONIBLES DE VITAMINA D

**Aceite de hígado de bacalao.**—Conforme a la Farmacopea de Estados Unidos XI, el aceite de hígado de bacalao debe contener por lo menos 85 unidades por gramo, pero probablemente todo el vendido en Estados Unidos contiene por lo menos 100 unidades por gramo, y algunas de las marcas superiores, de dos a cuatro veces el mínimo oficial, por lo cual una cucharadita, o sea 4 gm, facilita por lo menos 400 unidades. Según ya hemos mencionado, la vitamina D del aceite de hígado de bacalao consiste con toda probabilidad principalmente en dehidrocolesterol-7 activado.

El aceite de hígado de bacalao es eficaz en el raquitismo, la tetania infantil, y también en la osteomalacia, según se hizo notar claramente hace años.<sup>16</sup> Es universalmente obtenible e inocuo, y además, contiene vitamina A (unas 600 unidades por gramo). Su gran desventaja consiste en el sabor a pescado. Otra desventaja es la falta de concentración. Como no resulta factible suministrar más de cuatro cucharaditas (16 cc) diarias, la dosis diaria queda limitada a 1,400 unidades. El aceite de hígado de bacalao es ampliamente suficiente para impedir y curar el raquitismo en casi todos los casos. El niño mayor y el adulto no lo tomarán debido al sabor desagradable, pero a las criaturas parece

<sup>14</sup> DeVaney, G. M.; Munsell, H. E., y Titus, H. E.: "Effect of Sources of Vitamin D on Storage of the Antirachitic Factor in the Egg," *Poultry Sc.*, tomo 12, 1933, p. 215.

<sup>15</sup> Drake, T. G. H.: Comunicación personal al autor.

<sup>16</sup> Trouseau, Armand: "Lectures on Clinical Medicine," tomo 2, p. 734, Lindsay & Blakiston, Filadelfia, 1882.

que no les repugna, con tal que se les administre desde una edad muy tierna y con regularidad. Cuando el lactante se niega a tomarlo, la culpa por lo general corresponde a la madre o a otros que le dan a conocer sus sentimientos por sus palabras o acciones. Si se inicia tempranamente y se administra con regularidad, por lo general no se encontrará dificultad para administrarlo hasta a fines del primer año, mas si se suspende su empleo, casi seguro habrá tropiezos después. Constantemente se observa que, cuando se suspende este aceite durante el verano, resulta imposible reanudarlo en el otoño. Si se aspira el aceite de hígado de bacalao, puede producir neumonía lipoidea,<sup>17</sup> por lo cual no conviene suministrarlo a las criaturas prematuras o muy extenuadas.

Muchos padres se oponen al empleo del aceite de hígado de bacalao, fundándose en que produce trastornos digestivos, sobre todo en el verano, pero lo cierto es que rara vez hace eso, y que puede administrarse en la estación cálida sin dificultad. Sin embargo, algunas criaturas no pueden tolerarlo, y en casos rarísimos se ha comunicado hipersusceptibilidad.<sup>18</sup> Si alguna criatura no lo toma fácilmente, es mejor probar otra cosa.

El aceite de hígado de bacalao se suministra mejor con cuchara, pero puede también hacerse flotar en jugo de naranja, y tomarse los dos en una cuchara. En esta forma es posible administrar hasta cuatro cucharaditas en un solo día.

**Vioosterol en aceite.**—El viosterol en aceite es ergosterol activado con la irradiación ultravioleta y disuelto en aceite de maíz o algún otro aceite blando. La Farmacopea de Estados Unidos XI exige que 1 gm de viosterol en aceite contenga "por lo menos 10,000 unidades de vitamina D." Una gota de viosterol, según la expide el cuentagotas especial que va en el paquete comercial, contiene 222 unidades. Como varía la cantidad de aceite que emiten los cuentagotas, el fabricante facilita dispositivos que dejan salir algo más de la cantidad certificada, por cuya razón la dosis real puede superar ligeramente los cálculos. El viosterol en aceite es 100 veces más poderoso que el aceite de hígado de bacalao corriente en contenido de vitamina D, y a veces esta concentración representa una gran ventaja práctica.

El viosterol en aceite es insípido, por lo cual no se encuentra dificultad para administrarlo. Tratándose de criaturas, es mejor depositarlo directamente en la boca, pero puede también verterse en jugo de naranja en una cucharita, e introducirlo así en la boca. La costumbre de agregar viosterol a las comidas es mala, pues puede adherirse cierta parte a los lados del biberón y perderse. La única desventaja de que adolece el viosterol comparado con el aceite de hígado de bacalao y otros aceites

<sup>17</sup> Goodwin, T. C.: "Lipoid Cell Pneumonia," *Am. Jour. Dis. Child.*, agto. 1934, p. 309.

<sup>18</sup> Menagh, F. R.: "Etiology and Results of Treatment in Angio-Neurotic Edema and Urticaria," *Jour. Am. Med. Assn.*, mzo. 3, 1928, p. 668.

de pez, es que no facilita vitamina A. El viosterol, debido a su insipidez y concentración, se presta admirablemente para empleo por adultos y niños mayores.

El viosterol ya es fabricado por lo menos en dos formas distintas, una por medio de irradiación con rayos ultravioletas cortos (patente de Steenbock), y otra por medio de bombardeo con electrones de poca velocidad (Knudson y Moore;<sup>19</sup> Knudson;<sup>19</sup> McQuarrie, Thompson, Stoesser y Rigler<sup>20</sup>). Con uno u otro proceder el viosterol parece ser química y biológicamente igual.

**Viosterol (calciferol) en propileno-glicol.**—El calciferol es un ergosterol cristalino activado, o sea la substancia pura, y en realidad, únicamente otra forma de viosterol. Su mérito especial radica en el solvente empleado. El propileno-glicol es soluble en agua; de ahí que el viosterol en esa substancia pueda mezclarse directamente con la leche. Su única desventaja es la misma inherente al viosterol, o sea la falta de vitamina A. Está titulado de modo que su potencia corresponda exactamente a la del viosterol en aceite.

**Aceites de pez enriquecidos con viosterol o alguna otra fuente natural de vitamina D.**—El aceite de hígado de hipogloso es mucho más rico que el de hígado de bacalao en vitamina A, pero solamente cuatro veces más potente en vitamina D. Si se agrega al aceite de hipogloso viosterol o algún otro aceite de pez muy rico en vitamina D, es posible elevar la concentración de vitamina D a la del viosterol en aceite, y obtener así un producto rico en las vitaminas tanto D como A. Es importante recordar que casi todo el contenido en vitamina D del producto es viosterol, si se utiliza éste como elemento reforzador. El contenido de vitamina A del aceite de hígado de hipogloso está titulado a unas 50,000 unidades por gramo. El contenido de vitamina D es exactamente igual al del viosterol. La administración es igual a la del viosterol.

**Aceites de pez naturalmente concentrados en vitamina D.**—Varía mucho la concentración de vitaminas A y D en los aceites de diversas especies de peces. Algunos son ricos en A, algunos en D, y muchos en ambas. La orden de peces más rica en vitamina D es la de los *Percomorphi*.<sup>21</sup> En la preparación del aceite para empleo terapéutico el fabricante ha combinado aceites de varias especies en tal forma que la mezcla final alcanza una concentración en vitamina D igual a la del viosterol en aceite, o sea 10,000 unidades por gramo, y una concentración

<sup>19</sup> Knudson, A., y Moore, C. N.: "Comparison of the Antirachitic Potency of Ergosterol Irradiated by Ultraviolet Light and by Exposure to Cathode Rays," *Jour. Biol. Chem.*, eno. 1929, p. 49. Knudson, A.: "Further Studies on Antirachitic Activation of Substances by Cathode Rays," *Science*, agto. 19, 1927, p. 176.

<sup>20</sup> McQuarrie, Irvine, y otros: "The Antirachitic Potency of Ergosterol Activated by Low Velocity Electrons: Clinical Evaluation," *Jour. Ped.*, mzo. 1937, p. 295.

<sup>21</sup> Orden u suborden de los teleostes, comprendiendo todos o casi todos los peces con espinas en las aletas, tales como el escombro y la lobina.

de vitamina A 100 veces mayor que la del aceite de hígado de bacalao, a saber, 600,000 unidades por gramo. Estos aceites poseen el mérito de aportar vitaminas A y D a una concentración elevada, de modo que pueden administrarse ambas a dosis medidas en gotas. El sabor es también a pescado, pero la cantidad necesaria pequeña. La administración es idéntica a la del viosterol en aceite.

**Colesterol irradiado.**—Este se obtiene mediante la irradiación ultravioleta del colesterol, precisamente lo mismo que se obtiene el viosterol irradiando ergosterol. Su eficacia ha sido demostrada por varios investigadores distintos (Hood y Ravitch;<sup>22</sup> Drake, Tisdall y Brown<sup>23</sup>), y ya puede obtenerse bajo el nombre comercial de "Delstarol."

**Varias preparaciones de vitamina D derivadas bien de los aceites de pez o el viosterol.**—El viosterol es expedido en combinación con fosfato bicálcico y substancias semejantes. Los aceites de pez concentrados se combinan con carotina. El aceite de hígado de bacalao mismo es concentrado y expedido en forma de líquido, cápsulas o pastillas, llevando la dosis indicada en el rótulo.

**Leche de vitamina D.**—La vitamina D puede introducirse en la leche en tres formas distintas: primero, por irradiación ultravioleta; segundo, alimentando a la vaca con levadura irradiada; y tercero, agregando directamente un concentrado de vitamina D. La ventaja de la incorporación directa es que se toma automáticamente, y la desventaja es que la dosis de vitamina se gobierna por el consumo de leche. En otras palabras, puede que la vitamina sea insuficiente y la leche suficiente, mientras que las necesidades de vitamina D parecen depender de la edad más bien que del peso.

(a) Leche de vitamina D irradiada: La activación en este caso se obtiene mediante la exposición a rayos ultravioletas activos procedentes de fuentes artificiales. La irradiación es ejecutada de tal manera que se obtenga un título de 135 unidades internacionales por litro. Han fracasado los esfuerzos encaminados a obtener un tenor más alto, debido al sabor desagradable que evoca. Según hemos dicho, la forma de la vitamina en la leche irradiada es probablemente dehidrocolesterol-7 activado. La leche irradiada se vende fresca, y también en forma evaporada y seca, titulándose las últimas a fin de que posean una potencia de 135 unidades internacionales por litro reconstituído.

(b) Leche de vitamina D (levadura) metabolizada: Prodúcese suministrando levadura irradiada a la vaca. El título es de 430 unidades por litro. La forma de vitamina D es viosterol, según se ha dicho.

**Leche fortificada con vitamina D:** Agrégase directamente a la leche vitamina D en forma de un concentrado derivado del aceite de hígado

<sup>22</sup> Hood, J. S., y Ravitch, Irene: "The Antirachitic Efficiency of Irradiated Cholesterol," *Jour. Ped.*, obre. 1937, p. 521.

<sup>23</sup> Drake, T. G. H.; Tisdall, F. F., y Brown, A. G.: "A Comparison of the Antirachitic Effect of Irradiated Cholesterol and Cod Liver Oil," *Jour. Ped.*, obre. 1936, p. 421.

de bacalao o de los aceites de otros peces, o viosterol. La leche fortificada con vitamina D se titula a 400 unidades por litro. La forma de vitamina D en la leche varía naturalmente según el complemento utilizado.

**Pan de vitamina D.**—Este contiene 460 unidades por 720 gm. Seis rebanadas diarias rendirían 115 unidades.

¿POSEEN LAS DOS FORMAS PRINCIPALES DE VITAMINA D, EL DEHIDROCOLESTEROL-7 Y EL VIOSTEROL, EL MISMO VALOR BIOLÓGICO PARA LOS SERES HUMANOS? ¿AFECTA LA ASIMILACIÓN EL VEHÍCULO EN QUE SE DISPERSA LA VITAMINA?

El descubrimiento de que el aceite de hígado de bacalao era, unidad rata por unidad rata, mucho más eficaz para curar la debilidad de las patas de los pollos que el viosterol, indicó la posibilidad de que poseyeran valores biológicos muy distintos las dos formas de vitamina D utilizadas habitualmente en el tratamiento del raquitismo. Es más, Hess, Lewis y Rivkin<sup>24</sup> anunciaron que era distinta la actividad del aceite de hígado de bacalao y del viosterol en el hombre, realizando una unidad rata del aceite el mismo trabajo que cuatro unidades rata de viosterol. Poco después Hess, Lewis, MacLeod y Thomas<sup>25</sup> comunicaron que la leche metabolizada era, unidad rata por unidad rata, más eficaz para curar el raquitismo humano que el aceite de hígado de bacalao o el viosterol, representando los equivalentes de eficacia aproximadamente de 1:1.25:5.2, respectivamente. En 1933 Hess y Lewis<sup>26</sup> publicaron estudios indicativos de que la leche irradiada era hasta más potente que la leche de levadura cuando se comparaban ambas con el viosterol.

Ya se han verificado más de 40 estudios<sup>27</sup> con el objeto de determinar si las dos formas de vitamina D son igualmente eficaces en el hombre, y si la vitamina D dispersada en la leche es superior a la dispersada en aceite. Fué necesario llevar a cabo estos estudios en lactantes, y ha sido sobremanera difícil obtener un número adecuado de comparaciones fidedignas en tanto que gran parte de los estudios no han sido de mayor calidad, de modo que de los datos contradictorios y confusos que existen sólo cabe sacar generalizaciones de naturaleza incierta. Para fines prácticos puede considerarse que la vitamina D en viosterol es igual a la vitamina D del aceite de hígado de bacalao. Si el viosterol es inferior al aceite de hígado de bacalao, unidad rata por unidad rata, la diferencia no puede ser grande. La vitamina D dispersada en leche es más eficaz

<sup>24</sup> Hess, A. F.; Lewis, J. M., y Rivkin, Helen: "Newer Aspects of the Therapeutics of Viosterol (Irradiated Ergosterol)," *Jour. Am. Med. Assn.*, jun. 14, 1930, p. 1885.

<sup>25</sup> Hess, A. F., y otros: "Antirachitic Potency of the Milk of Cows Fed Irradiated Yeast or Ergosterol: Clinical Test," *Jour. Am. Med. Assn.*, ago. 8, 1931, p. 370.

<sup>26</sup> Hess, A. F., y Lewis, J. M.: "An Appraisal of Antirachitis in Terms of Rat and Clinical Units," *Jour. Am. Med. Assn.*, jul. 15, 1933, p. 181.

<sup>27</sup> La bibliografía aparece en el trabajo de Park, E. A.: "The Use of Vitamin D Therapy, Preparations in the Prevention and Treatment of Disease," *Jour. Am. Med. Assn.*, sbre. 24, 1933, p. 1179.



que la dispersada en los habituales menstruos oleosos. Unidad rata por unidad rata, cabe considerar que las tres formas de leche con vitamina D poseen valor igual para fines prácticos, pero los datos disponibles indican que la leche irradiada tal vez sea superior. La leche de una potencia de 400 unidades D por litro, facilitará suficiente vitamina D para impedir la aparición de raquitismo en la mayoría de las criaturas nacidas a término, mas ciertos datos indican que la potencia de la leche irradiada (135 unidades por litro), es demasiado baja para atenerse a ella con dicho fin, pues cabe considerar que 400 unidades por litro de leche es la concentración mínima en dicho menstuo para la protección de la criatura. Tan enredada resulta esta cuestión de las dosis mínimas de vitamina D en los menstruos oleosos, v.g., viosterol en aceite y aceite de hígado de bacalao, que toda generalización resulta imposible.

Tratándose de los aceites de pez y del viosterol, acaso convendría considerar 800 a 1,000 unidades diarias como el mínimo aconsejable para protección contra el raquitismo.

La regla que todo médico debe observar al recetar vitamina D, es administrar una cantidad suficiente para atender a toda posible necesidad, y no hay razón alguna para creer que dosis varias veces superiores al mínimo ejerzan efecto nocivo.

#### CÓMO EMPLEAR LA VITAMINA D PARA LA PROFILAXIA DEL RAQUITISMO Y DE LA TETANIA INFANTIL

Como el período de susceptibilidad máxima al raquitismo corresponde a los primeros meses de la vida, es importante alcanzar tempranamente la dosis completa de vitamina D, y con seguridad hacia fines del segundo mes. Si se escoge el aceite de hígado de bacalao, comiéndose al principio de la tercera semana, o a más tardar a la cuarta, con una dosis de media cucharadita (175 unidades), aumentando a los pocos días a una cucharadita (350 unidades), y elevándola en el transcurso de las dos semanas siguientes a dos cucharaditas (700 unidades). Según las necesidades del caso dado, puede aumentarse la dosis a 1,000 unidades (tres cucharaditas), o continuarse lo mismo, pero ciertamente conviene suministrar tres cucharaditas si por alguna razón la criatura parece ser muy propensa al raquitismo. La dosis de 700 a 1,000 unidades debe continuarse todo el primer año de vida, y deben suministrarse todo el segundo año hasta 700 unidades.

Si se tropieza con verdaderas dificultades en la administración del aceite de hígado de bacalao, conviene volverse a una de las otras preparaciones de vitamina D. A menudo surgen dificultades durante el segundo año, y es casi seguro que se presentarán si se abandona la administración del aceite por algún tiempo.

Un peligro real en el empleo del aceite de hígado de bacalao es que puede provocar neumonía lipoidea si pasa por la laringe a los pulmones o es aspirado después de un vómito, de modo que no debe utilizarse si los

vómitos son frecuentes o la criatura es débil, o no puede ingerir bien. Para los prematuros no es suficientemente concentrado, y el empleo resulta algo peligroso en lo tocante a posible aspiración.

El empleo de los aceites concentrados de pez, de viosterol en aceite, y de aceites enriquecidos con viosterol o colesterol irradiado, toma precisamente la misma forma aconsejada para el aceite de hígado de bacalao mismo. La administración debe comenzar en la tercera o cuarta semana, alcanzar una dosis de 350 unidades en una semana, y subir para la quinta o sexta semana a 700 unidades. Según las circunstancias, esta dosis de la preparación de vitamina D debe continuarse o aumentarse a 1,000 unidades diarias, continuando así todo el primer año. Durante el segundo año debe administrarse una dosis por lo menos de 700 unidades.

A menudo oímos la pregunta de si conviene administrar aceite de hígado de bacalao u otras preparaciones antirraquíticas durante el verano, pues en esta estación la exposición a los rayos solares debe bastar por sí sola para impedir la aparición del raquitismo. Si hay seguridad de que la exposición al sol estival es adecuada, no se necesita administrar vitamina D, pero en la práctica conviene continuar la vitamina en el verano con tal que se tolere bien, dado que su reanudación puede ser difícil y hasta imposible después.

Si se emplea la leche activada en alguna forma como alimento antirraquítico, según ya se ha indicado la posología se gobierna no por los requisitos del niño, sino por la cantidad de leche consumida, y ésta puede o no bastar para impedir el raquitismo. Aunque las leches metabolizadas y fortalecidas contienen suficiente vitamina D para impedir que el raquitismo se manifieste en la mayoría de los niños, es mejor complementarlas por lo menos con 350 unidades de una de las preparaciones de vitamina D en aceite durante el primer semestre de vida. Si se suministra leche irradiada, complementese con vitamina D de alguna otra fuente durante el primer año. Durante el segundo año la leche, ya metabolizada o fortificada, suplirá probablemente suficiente vitamina D. La leche irradiada puede constituir una fuente adecuada, pero si hay dudas, conviene complementarlas.

El lactante prematuro es en particular susceptible al raquitismo, así como a la tetania, y a veces hasta los lactantes a término, y en particular los negros, parecen mostrarse propensos al raquitismo. Si existe hipersusceptibilidad a este mal, las leches activadas no resultarán satisfactorias. Pueden utilizarse, pero hay que complementarlas con cantidades abundantes de vitamina D de otras fuentes, y debería llevarse a cabo el tratamiento como si la leche no contuviera ninguna vitamina D. La dosis necesaria puede llegar a 5,000, 10,000 o más unidades diarias. Si se emplean dosis de esta magnitud, hay que escoger uno de los aceites de pez más concentrados o viosterol en aceite, pues la cantidad necesaria de aceite de hígado de bacalao resultaría

demasiado grande para consumo. A menudo el médico descubre una inusitada susceptibilidad al raquitismo únicamente después que resulta insuficiente el tratamiento profiláctico habitual. Lo que hay que hacer entonces es aumentar la vitamina D hasta obtener el efecto terapéutico deseado. Aconsejamos que se dejen transcurrir entre los aumentos plazos por lo menos de tres semanas, puesto que ése es el mínimo tiempo necesario para obtener el efecto completo, pero no hay que temer un aumento de la dosis de 1,000, 2,000 ó 5,000 unidades de una vez. Es más, los aumentos deben ser verdaderamente osados.

Más adelante bosquejaremos el tratamiento del raquitismo refractario y las normas que indican si la dosis es adecuada o excesiva.

#### CÓMO EMPLEAR LA VITAMINA D PARA LA CURACIÓN DEL RAQUITISMO

Aunque puede contarse con que curen la enfermedad las dosis de vitamina D que bastan para impedir el raquitismo, en un caso dado la curación puede tener lugar con demasiada lentitud, de modo que es mejor utilizar dosis suficientes para cohibir bruscamente la dolencia. Las leches enriquecidas con vitamina D no son elementos antirraquíticos suficientemente poderosos cuando se trata de curar el raquitismo. Si se emplea aceite de hígado de bacalao, la dosis curativa en los casos habituales de raquitismo es 1,000 unidades (tres cucharaditas) diarias. Esta dosis, en forma de aceite de hígado de bacalao, de los aceites de pez muy concentrados, o de preparaciones de viosterol, cohibirá el raquitismo avanzado en un período de tres a cuatro semanas en la gran mayoría de los casos. Si se necesitan dosis superiores a 1,000 unidades, es mejor emplear las preparaciones concentradas de vitamina D. Tratándose de criaturas prematuras, a veces es necesario administrar hasta 10,000 a 20,000 unidades para acabar completamente con el mal en poco tiempo, y tratándose de algunos niños mayores en que el raquitismo resulta rebelde, tal vez sea necesario subir hasta a 60,000 unidades diarias, o hasta a más de esta dosis. En cualquier caso, una vez cohibido el raquitismo, lo cual puede determinarse por medio de repetidas radiografías o mediciones del calcio y del fósforo inorgánico en el suero sanguíneo, o como puede a menudo sospecharse meramente por el examen clínico, puede rebajarse a cifras de protección la dosis de vitamina D. Sin embargo, cuando se trata de algunas criaturas y niños mayores en que la tendencia al raquitismo parece estar muy desarrollada, tal vez se requieran por un tiempo indefinido dosis subidas. Tratándose de prematuros, la necesidad de dosis grandes suele ser temporal.

#### CÓMO EMPLEAR LA VITAMINA D PARA LA CURACIÓN DE LA TETANIA

Como la acción inicial de la vitamina D en algunos casos consiste en provocar una baja del calcio sanguíneo, al mismo tiempo que un alza en

el fósforo inorgánico, conviene durante los primeros días de tratamiento suministrar también calcio en alguna forma. Si se escoge el cloruro, suelen administrarse de 3 a 4 gm como dosis inicial, siguiendo esto con 1 gm cuatro veces diarias por dos o tres días, y luego 1 gm dos veces diarias. Al cabo de una semana o 10 días puede suspenderse la administración de calcio, pero el tratamiento con la vitamina D debe, por supuesto, continuarse en la forma descrita.

#### HECHOS PERTINENTES ACERCA DE LA RELACIÓN DE LA LUZ ULTRAVIOLETA CON EL RAQUITISMO

Los rayos ultravioletas que son activos en la curación del raquitismo, quedan entre las 313 y 230 milimicras (Huldschinsky;<sup>28</sup> Hess y Anderson;<sup>29</sup> Sonne y Rekling<sup>30</sup>). Cuando se comprobó la facultad antirraquítica de largos de onda dados por medio del iluminador monocromático, se descubrió que la irradiación a 313 milimicras ejercía elevado efecto antirraquítico, las de 302, 297, 280, 265 y 253 milimicras efecto poderoso, y las de 248 y 240 milimicras efecto débil, y las de 237, 220 y 200 milimicras no revelaron el menor efecto antirraquítico. Naturalmente, los rayos que son activos en la curación del raquitismo son aquéllos que puede absorber la provitamina de la vitamina D en la piel. Se ha descubierto que la provitamina ergosterol, que ha sido por casualidad la estudiada más extensamente aunque no es la presente en la piel, absorbe fácilmente de 305 a 230 milimicras, pero posee probablemente alguna facultad absorbente más allá de esos límites en ambos sentidos.<sup>31</sup>

**Luz solar.**—La luz solar consiste en rayos visibles cuyo largo varía de 380 a 760 milimicras (39%), rayos infrarrojos invisibles de 760 a 50,000 milimicras (60%), rayos más largos de 4,000 milimicras, que sólo representan 1%, y rayos ultravioletas invisibles de 380 a 290 milimicras (1%). La distribución de la energía en el espectro solar es continua, y por supuesto, los rayos del sol se extienden en realidad muy lejos en el espectro ultravioleta, pero la atmósfera que rodea la tierra elimina todos los rayos de menos de 290 milimicras, aun en las más favorables condiciones atmosféricas del verano (Fabry y Buisson;<sup>32</sup> Dorno<sup>33</sup>). En el invierno la atmósfera no permite el paso de rayos de menos de

<sup>28</sup> Huldschinsky, K.: "Heilung der Rachitis durch künstliche Höhensonne," *Deut. Med. Wechnschr.*, jun. 26, 1919, p. 712; "Die Behandlung der Rachitis durch Ultravioletbestrahlung," *Ztschr. Orthop. Chir.*, tomo 39, 1920, p. 426.

<sup>29</sup> Hess, A. F., y Anderson, W. T., Jr.: "Antirachitic Activity of Monochromatic and Regional Ultraviolet Radiations," *Jour. Am. Med. Assn.*, obre. 8, 1927, p. 1222.

<sup>30</sup> Sonne, Carl, y Rekling, Eigel: "Behandlung experimenteller Rattenrachitis mit monochromatischem ultravioletten Licht," *Strahlentherapie*, tomo 25, 1927, p. 552.

<sup>31</sup> Cox, W. M., Jr., y Bills, C. E.: "Antiricketic Substances: On Relation of Isoergosterols to Vitamin D," *Jour. Biol. Chem.*, obre. 1930, p. 709.

<sup>32</sup> Fabry, C., y Buisson, H.: "A Study of the Ultraviolet End of the Solar Spectrum," *Astrophys. Jour.*, tomo 54, 1921, p. 297.

<sup>33</sup> Dorno, C.: "Die physikalischen Grundlagen der Sonnen- und Himmelsstrahlung und ihre Anwendung in der Therapie," *Strahlentherapie*, tomo 18, 1924, p. 721.

306 milimicras (Dobson y Harrison;<sup>34</sup> Dobson, Harrison y Lawrence;<sup>35</sup> Buisson<sup>36</sup>), según explicaremos poco más adelante. Se ve, pues, que los rayos solares que llegan a la superficie de la tierra están cuando más muy mal representados en el espectro ultravioleta, y en particular en la fracción que es activa en el raquitismo.

La interposición de la atmósfera y los movimientos perisulares de la tierra combínanse para provocar una variación estacional tanto en la cantidad como en la calidad de los rayos antirraquíticos que alcanzan a la superficie terrestre, y la razón de esto es que, si la altura del sol es grande, los rayos antirraquíticos cortos hieren la tierra más perpendicularmente, y por esto encuentran el mínimo espesor de la atmósfera y experimentan una pérdida mínima debida a la absorción. Al mismo tiempo, su espesor por unidad de superficie alcanza el máximo. En cambio, si el sol no está muy alto, de modo que los rayos breves dan oblicuamente en la tierra, atraviesan un espesor mucho mayor de atmósfera y experimentan una pérdida correspondientemente mayor debido a la absorción al mismo tiempo que disminuye su densidad por unidad de superficie. A lo mejor es muy pequeña la energía de los rayos cortos del extremo del espectro, ya en invierno o en verano. La intensidad de los rayos estivales de 290 milimicras disminuye debido a su paso a través de la atmósfera dos millones de veces, de modo que sólo representa la millonésima parte de la irradiación a 315 milimicras. Mediciones realizadas en Baltimore revelaron que la energía total de los rayos solares de 290 a 315 milimicras es de 12 a 14 veces mayor en verano que en invierno,<sup>37</sup> por lo cual es necesario pensar que el espectro solar de la zona templada experimenta una expansión y retracción periódica en el extremo ultravioleta, alcanzando la expansión su máximo en el solsticio de verano, y la retracción su mínimo en el solsticio de invierno. Mientras mayor la latitud, más largo el período de escasez de rayos antirraquíticos, escasez esta absoluta en la región polar la mayor parte del año, y por el contrario, mientras menor la latitud, más breve el período de carencia. En la zona ecuatorial no hay carencia, puesto que la altura del sol basta para asegurar adecuada irradiación antirraquítica durante todo el año. Clark observó que en Baltimore los rayos ultravioletas antirraquíticos de la luz solar alcanzaban su mínimo

<sup>34</sup> Dobson, G. M. B., y Harrison, D. N.: "Measurements of the Amount of Ozone in the Earth's Atmosphere and Its Relation to Other Geophysical Conditions," *Proc. Roy. Soc. London*, s. A, tomo 110, 1926, p. 660.

<sup>35</sup> Dobson, G. M. B.; Harrison, D. N., y Lawrence, J.: "Measurements of the Amount of Ozone in the Earth's Atmosphere and Its Relation to Other Geophysical Conditions: Part III," *Proc. Roy. Soc. London*, s. A, tomo 122, 1929, p. 456.

<sup>36</sup> Buisson, H.: "Mesures de l'ozone de la haute atmosphère pendant l'année 1927," *Compt. Rend. Acad. Sc.*, tomo 136, 1928, p. 1929; "Mesures de l'ozone de la haute atmosphère pendant l'année 1928," *ibid.*, tomo 188, 1929, p. 647.

<sup>37</sup> Clark, J. H.: "Annual Variation in the Antrachitic Radiation from Sun and Sky in Baltimore," *Am. Jour. Hyg.*, nbre. 1930, p. 690; "The Zinc Sulfide Method of Measuring Ultraviolet Radiation and the Results of Three Years' Observation on Baltimore Sunshine," *Jour. Opt. Soc. Am.*, tomo 21, 1931 p. 240.

en diciembre, comenzaban a aumentar rápidamente en febrero, llegaban a su máximo a fines de julio o principios de agosto, y luego descendían rápidamente al mínimo en diciembre. La cantidad de rayos antirraquíticos en marzo y octubre venía a ser idéntica. El asunto ha sido estudiado experimentalmente exponiendo ratas raquíticas a la luz solar en diversas épocas del año,<sup>38</sup> observándose que en diciembre, enero y febrero dicha luz ejercía una acción antirraquítica leve pero bien definida; hacia el 15 de febrero notábase un inusitado aumento de actividad que alcanzaba su máximo a mediados de verano, y hacia el 15 de octubre comenzaba una baja igualmente precipitada. La facultad antirraquítica de la luz solar a mediados de verano resultó ser ocho veces mayor que a mediados del invierno. En Toronto la inclinación crucial del sol, expresada en términos de rayos antirraquíticos, era de unos 35 grados. Esta variación estacional en el raquitismo fué descrita por primera vez en 1884.<sup>39</sup>

También tienen lugar variaciones diurnas en los rayos ultravioletas antirraquíticos. Por la mañana temprano y al avanzar la tarde, cuando la altura del sol es poca, la luz solar no posee virtud antirraquítica. Naturalmente, el período del día en que la luz es eficaz contra el raquitismo es más largo durante el verano que en el invierno. En Toronto en junio el sol ejercía efecto antirraquítico de las 7:55 de la mañana a las 4:30 de la tarde, pero el 6 de marzo esa pronunciada acción antirraquítica sólo existía de las 10:37 de la mañana a las 2:18 de la tarde.<sup>40</sup> En Baltimore se observó que en invierno no había rayos antirraquíticos en la luz solar directa después de las 3 de la tarde (Clark).

Los rayos ultravioletas del sol pueden alcanzar al cuerpo, bien directamente o como consecuencia de la reflexión. Los rayos reflejados llevan el nombre de resplandor celeste, y los rayos directos el de brillo directo. Al atravesar la atmósfera los rayos activos en el raquitismo son parcialmente reflejados y esparcidos, y la causa de esta reflexión radica en las pequeñas gotas de agua que flotan en la atmósfera. Una criatura colocada en la sombra sólo es bañada por el resplandor celeste. Si se coloca en el extremo más lejano de un aposento en que penetra el haz de luz solar a través de una ventana abierta, no lo baña más que el brillo directo. Si se coloca al aire libre directamente a la luz solar en algún sitio descubierto y que deje llegar los rayos reflejados, de los lados, la criatura recibe el brillo tanto directo como celeste. A fin de recibir todo el resplandor celeste, no debe existir ningún obstáculo entre el recipiente y la cúpula del cielo. En la práctica una criatura colocada

<sup>38</sup> Tisdall, F. F., y Brown, Alan: "Seasonal Variation of Antirachitic Effect of Sunshine," *Am. Jour. Dis. Child.*, nbre. 1927, p. 721.

<sup>39</sup> Kassowitz, Max: "Die normale Ossification und die Erkrankungen der Knoehensystems bei Rachitis und hereditärer Syphilis: II. Theil: Rachitis, Vienna, Wilhelm Braumüller, 1882; "Tetanie und Autointoxication im Kindesalter," *Wien. Med. Presse*, tomo 38, 1897, p. 97; *ibid.*, tomo 38, 1897, p. 139.

<sup>40</sup> Tisdall, F. F., y Brown, Alan: "Relation of Altitude of Sun to Its Antirachitic Effect," *Jour. Am. Med. Assn.*, mzo. 16, 1929, p. 860.

en la sombra contra una pared, sólo recibe 50% del brillo celeste. Las paredes de los edificios de las ciudades merman mucho este brillo, así como el directo.

Es importante formarse alguna idea del valor relativo del resplandor celeste y del directo como focos de rayos antirraquíticos. En Baltimore a mitad del verano al mediodía, en los días claros el brillo celeste de valor antirraquítico posee unas dos terceras partes del valor del brillo directo correspondiente. A principios de la primavera y del otoño viene a poseer valor igual, y en invierno mayor (Clark). Los rayos ultravioletas del resplandor celeste son mucho más constantes que los de la luz solar directa. Como los rayos ultravioletas reflejados proceden de las gotas de agua de la atmósfera, puede que acrecienten realmente su intensidad las nubes ligeras o la neblina. Por consiguiente, en un día nublado la intensidad ultravioleta total del resplandor celeste puede ser mucho mayor que la del brillo directo. En cambio, si las nubes son espesas, también pueden disminuir mucho los rayos ultravioletas procedentes del brillo celeste. Cuando el sol está muy alto, la irradiación ultravioleta del brillo celeste es mayor, y de ahí que el valor de este brillo sea mayor en verano y al mediodía, pero como el resplandor celeste es luz reflejada, sus rayos ultravioletas son transmitidos a la tierra cuando el sol está demasiado bajo, para que penetre eficazmente la irradiación directa. De ahí que por la mañana temprano y ya avanzada la tarde, los rayos ultravioletas del resplandor celeste puedan superar con mucho el resplandor directo. El resplandor celeste no curte siempre, pero no cabe duda de que puede curtir la piel.

Los rayos ultravioletas, tanto directos como indirectos, pueden ser reflejados de las superficies favorables: por ejemplo, el agua, la arena y la nieve.

La altitud así como la latitud tienen importancia en relación con la trasmisibilidad de los rayos ultravioletas antirraquíticos. Mientras mayor la altitud, menos gruesa la envoltura atmosférica que absorbe los rayos cortos. En Denver (altura, 1,600 m; latitud, 40 grados), el período teórico del raquitismo comienza el 1° de diciembre y termina el 17 de enero, mientras que en Toronto (altura, 90 m; latitud, 44 grados), comienza el 15 de octubre y termina el 15 de febrero.

Las partículas extrañas contenidas en el aire, tales como el polvo y el humo, actúan como absorbentes de la luz ultravioleta, y el humo y polvo de las poblaciones merman considerablemente la cantidad de luz ultravioleta que llega hasta las calles. La ropa absorbe completamente los rayos ultravioletas del sol, mientras que teóricamente el rayón puede permitir el paso de los rayos antirraquíticos.

Tanto la intensidad como el tiempo son factores que intervienen en el efecto terapéutico de la luz ultravioleta en el raquitismo. Por ejemplo, una exposición prolongada cuando existe una pequeña cantidad de esa luz, puede equivaler a una más breve en condiciones más favorables.

Clark calculó que en Toronto una exposición de unos 20 minutos al sol de mediodía en junio, equivalía a tres o cuatro horas en enero.

Es lógico que la exposición de todo el cuerpo o de grandes partes de éste resulte más eficaz que la de una parte pequeña, pero es importante darse cuenta de que la exposición puramente del brazo en un caso de raquitismo, basta para provocar un depósito general de sales cálcicas (Huldschinsky).

La pigmentación cutánea es el método que emplea la naturaleza para proteger la dermis. La irradiación, si es suficientemente intensa y prolongada, ulcerará las capas más profundas si falta todo el pigmento, pero la capa córnea de la epidermis ofrece una defensa contra los rayos ultravioletas, puesto que los absorbe. "La capa de pigmento es el toldo de la dermis, lo mismo que la capa córnea es el toldo de la epidermis."<sup>41</sup> La irradiación cura el raquitismo en el negro a pesar de la intensa pigmentación de éste, lo que indica cuán superficial es el sitio donde ejerce su acción la luz ultravioleta. Esta luz puede penetrar la piel del conejo vivo a una distancia de 1 a 2 mm.<sup>42</sup>

El cristal de ventana elimina todos los rayos de menos de 315 milimicras, de modo que más allá de ese cristal la luz solar, por rica que sea en rayos activos, no ejercerá efecto antirraquítico alguno. Ya se han inventado varios substitutos del cristal de ventana, algunos de los cuales transmiten 50% o más de los rayos antirraquíticos. En un cuarto corriente, a medida que se aleja un objeto de una ventana, la zona de cielo visible disminuye a tal punto que la cantidad de rayos reflejados que pueden alcanzar al objeto viene a ser virtualmente nula. Por consiguiente, a menos que se coloque a la criatura, al pie de la letra, junto a la ventana misma, no se beneficiará con los rayos reflejados, pues los únicos que penetran en el interior del cuarto a través de los cristales especiales son los directos. Aun cuando la exposición sea la más favorable, los rayos directos sólo brillan durante una parte del día en un haz luminoso que oscila constantemente. Sólo construyendo un cuarto absolutamente de cristal especial, y colocándolo donde el horizonte esté despejado, es decir, encima de un edificio alto de modo que el resplandor celeste penetre por todos lados, poseería ese cristal especial mucha utilidad, y en invierno bien poca sería.

#### FOCOS ARTIFICIALES DE LUZ ULTRAVIOLETA

Los focos artificiales de luz ultravioleta son la lámpara de vapores mercúricos de cuarzo y la lámpara de arco voltaico, ambas mucho más ricas que los rayos solares. Con la lámpara de vapores mercúricos la emisión de rayos infrarrojos (52%) es comparable a la de la irradiación solar. El porcentaje de luz visible es mucho menor (33%), mientras

<sup>41</sup> Miescher, G.: "Das Problem des Lichteschutzes und der Lichtgewohnung," *Strahlentherapie*, tomo 35, 1930, p. 403.

<sup>42</sup> Anderson, W. T., Jr., y Macht, D. I.: "Penetration of Ultraviolet Rays into Live Animal Tissue," *Am. Jour. Physiol.*, sbre. 1928, p. 320.



que hay un aumento de luz ultravioleta de largos de onda que varían de 310 a 250 milimicras. Un 28% de la energía total queda en el espectro ultravioleta, y 6% en largos de onda de menos de 290 milimicras, que es el límite extremo del espectro solar. El espectro de la lámpara de vapores mercúricos no es continuo, aunque esto no constituye un perjuicio. Las líneas más intensas quedan a 313, 302, 297 y 255, y las más débiles a 310, 270 y 265 milimicras.

Las lámparas de arco de carbón varían en su emisión, según que el carbón contenga o no, ya solos o combinados, ciertos metales como estroncio, níquel, cobalto, cerio, flúor o hierro. Sus rayos abundan en la escala ultravioleta, entre 320 y 230 milimicras, si se ha empleado hierro; y en rayos infrarrojos si se ha empleado estroncio. Los metales pueden combinarse de tal manera que faciliten una luz de una composición porcentaria que no varíe mucho de la irradiación solar.

#### EMPLEO DE LA LUZ SOLAR PARA PROTEGER CONTRA EL RAQUITISMO

En la zona templada en verano puede contarse con que la luz solar proteja contra el raquitismo, salvo en raros casos, con tal que se deje al niño al aire libre. La criatura no puede recibir excesiva luz ultravioleta de los rayos solares, si se exceptúan los niños rubios que se "quemán." A medida que van creciendo, debe colocarse a las criaturas al aire libre en cuanta ocasión se preste para ello, y dejarlas que aprovechen el resplandor celeste aunque no exista el directo. En invierno no puede contarse con que la luz solar proteja contra el raquitismo. Es más, es mejor considerar la luz solar en esa estación, como casi carente de rayos antirraquíticos, y por eso emplear otros métodos de protección. La luz solar en el verano es capaz de curar el raquitismo, pero es mejor no atenerse a ella para esto, sino adoptar otros métodos mensurables y más seguros en sus resultados. Estos otros métodos comprenden la administración de vitamina D, según ya se ha indicado, o la exposición del cuerpo a los rayos procedentes de fuentes artificiales de luz ultravioleta.

La Oficina del Niño de Estados Unidos ha divulgado con mucho pormenor consejos relativos a la mejor manera de exponer a las criaturas a la luz solar. Los puntos prácticos son éstos: en la primavera, otoño y verano, cuando el tiempo se presta para ello, puede colocarse por supuesto al niño al aire libre, pero en tiempo frío tal vez sea necesario exponerlo a la luz solar dentro de la casa. Si es así, colóquesele en los rayos directos del sol (brillo directo), dejando la ventana abierta, mas teniendo cuidado de resguardarle los ojos, lo cual puede lograrse variando la posición de modo que los rayos directos no le den en la vista. En tiempo frío, un plan bueno consiste en comenzar por exponer únicamente las mejillas, e ir luego exponiendo un miembro cada vez. De este modo pueden exponerse sin peligro grandes superficies del cuerpo en cada ocasión. La exposición de una pequeña parte del cuerpo por un breve

período de tiempo, basta para producir un efecto antirraquítico general, si da la casualidad que la luz solar sea rica en rayos antirraquíticos. En tiempo caluroso pueden exponerse impunemente grandes superficies del cuerpo. Es importante recordar que el resplandor celeste es tan valioso como el directo, y a veces más, y que está a nuestra disposición en los días nublados; y además, que en el invierno sólo hacia el mediodía puede contarse con rayos activos en la zona templada, y aun entonces quizás sean de poca intensidad.

#### CÓMO EMPLEAR LOS FOCOS ARTIFICIALES DE LUZ ULTRAVIOLETA

El tratamiento con la lámpara de vapores mercurícos de cuarzo puede ejecutarse en la forma siguiente: colóquese la lámpara a una distancia de 60 a 90 cm del cuerpo, que, por supuesto está descubierto, y expónganse alternativamente el frente y el dorso. La exposición al principio dura un minuto, y se va acrecentando en un minuto en cada sesión hasta alcanzar un total de 10 minutos. El tratamiento es llevado a cabo cada día o cada dos días, y hay que continuarlo por lo menos un mes. Al cabo de este tiempo, puede disminuirse el período de exposición a dos o tres minutos cada dos días, o emplearse algún otro tratamiento. Para la profilaxia del raquitismo puede aplicarse la irradiación cada dos días, y limitarse la duración de cada sesión a dos o tres minutos. El tratamiento con la lámpara de arco voltaico se lleva a cabo en forma semejante.

La lámpara de vapores mercurícos es más susceptible de provocar quemaduras que la de arco voltaico, pero las producidas por la luz ultravioleta son sumamente superficiales (curtimiento), y la inflamación desaparece a los pocos días. Con ambas clases de lámparas hay que resguardar los ojos. La irradiación con lámparas es en particular valiosa cuando no puede absorberse bien la vitamina D en el intestino; es decir, si hay obstrucción de las vías biliares. También ha sido utilizada provechosamente para proteger y curar las criaturas prematuras. Ambas lámparas pueden emplearse para complementar la administración de vitamina D. Si se emplea la de arco voltaico, puede obtenerse efecto curativo, aun sin producir curtimiento, pero la de vapores mercurícos sí curte. El curtimiento es un signo útil de que la luz ultravioleta va produciendo efecto antirraquítico. Claro está que el empleo de ambas lámparas está contraindicado en los rubios, que "se queman" y no curten, y en ellos es mejor atenerse a la administración de vitamina D.

#### TRATAMIENTO DEL RAQUITISMO REFRACTARIO

El raquitismo refractario se ve más a menudo en los niños de más de 3 años (raquitismo tardío), probablemente porque para entonces ya se han excluido las formas refractarias. Las manifestaciones clínicas, así como roentgenológicas, serológicas y metabólicas, vienen a ser

idénticas que en la habitual forma infantil del mal, aunque las deformidades pueden ser algo distintas. El diagnóstico del raquitismo refractario sólo se hace mediante la prueba y el fracaso de la vitamino-terapia D (o de la irradiación) a dosis corrientes.

Antes de deducir que en un caso dado se trata de raquitismo refractario, es importante cerciorarse de que la enfermedad no constituye una variedad peculiar endógena, sin relación con avitaminosis, según han descrito una serie de investigadores (de Toni;<sup>43</sup> Fanconi;<sup>44</sup> Debré, Marie, Cléret y Messimy;<sup>45</sup> Schier y Stern;<sup>46</sup> Ullrich;<sup>47</sup> Schlesinger<sup>48</sup>). Las características de esta forma de raquitismo endógeno son: glucosuria con hipoglucemia (diabetes renal); acidosis debida a la presencia de un ácido orgánico no identificado; retardo del desarrollo físico (enanismo); y raquitismo osteoporótico que puede ser extremado y caracterizarse por cifras bajísimas de fósforo inorgánico en el suero. Otra variedad obscura y hasta ahora no bien descrita del raquitismo endógeno caracterízase por un trastorno del metabolismo de la cistina y retardo del desarrollo (Lignac;<sup>49</sup> Beumer y Wepler<sup>50</sup>). Por fin, el clínico debe cerciorarse de que no se trata de hipertiroidismo renal (raquitismo renal; osteítis fibrosa). El raquitismo endógeno, tal como lo hemos mencionado, y el hipertiroidismo renal no se modifican con la vitamina D, y es más, en el último esa vitaminoterapia puede hasta resultar realmente peligrosa.

Ya determinado que el raquitismo no corresponde a las clases mencionadas, puede iniciarse la terapéutica con vitamina D, y el secreto del éxito parece consistir en la administración de dosis bien grandes. En el caso de un niño de 16 años comunicado por Albright, Butler y Bloomberg,<sup>51</sup> fué necesario acrecentar la dosis de vitamina D a 1,100,000 a 1,500,000 unidades diarias, a fin de obtener signos bien definidos de cicatrización, y actualmente es necesario administrar a ese niño 150,000 unidades diarias a fin de impedir recurrencias.<sup>52</sup> En un caso semejante en un niño de 7 años que van a comunicar pronto Guild y Wilkins, ha sido necesario elevar la dosis a 300,000 unidades diarias. En el caso de

<sup>43</sup> Toni, G. de: "Remarks on the Relations Between Renal Rickets (Renal Dwarfism) and Renal Diabetes," *Acta Paediat.*, tomo 16, 1933, p. 479.

<sup>44</sup> Fanconi, G.: "Der frühinfantile nephrotisch-glykosurische Zwergwuchs mit hypophosphatämischer Rachitis," *Jahrb. Kinderh.*, tomo 147, 1936, p. 299.

<sup>45</sup> Debré, Robert, y otros: "Rachitisme tardif coëxistant avec une néphrite chronique et une glycosurie," *Arch. Méd. Enf.*, obre. 1934, p. 597.

<sup>46</sup> Schier, A., y Stern, A.: "Ueber einen Fall von unheilbarer Rachitis," *Arch. Kinderh.*, jun. 1926, p. 176.

<sup>47</sup> Ullrich, O.: "Ueber neuere Behandlungsverfahren der englischen Krankheit im Dienste der allgemeinen Rachitisbekämpfung: Versager der Rachitistherapie und Tier-rachitis," *Munch. Med. Wchnschr.* agto. 23, 1929, p. 1433.

<sup>48</sup> Schlesinger, Bernard: "Renal Dwarfism and Rickets," *Proc. Roy. Soc. Med.*, nbre. 1931, p. 10.

<sup>49</sup> Lignac, G. O. E.: "Ueber Störung des Cystinstoffwechsels bei Kindern," *Deut. Arch. Klin. Med.*, obre. 1924, p. 139.

<sup>50</sup> Beumer, H., y Wepler, W.: "Ueber die Cystinkrankheit der ersten Lebenszeit," *Klin. Wchnschr.*, ento. 2, 1937, p. 8.

<sup>51</sup> Albright, Fuller; Butler, A. M., y Bloomberg, Esther: "Rickets Resistant to Vitamin D Therapy," *Am. Jour. Dis. Child.*, sbre. 1937, p. 529.

<sup>52</sup> Albright, Fuller: Comunicación personal al autor.

Albright, Butler y Bloomberg, la primera indicación positiva de que las enormes dosis de vitamina D habían surtido efecto fué el metabolismo de calcio y fósforo, pues el equilibrio calciofosfórico se volvió positivo, y disminuyó mucho la pérdida de calcio en las heces. Ese cambio en la excreción tuvo lugar sin alteración demostrable del tenor de fósforo inorgánico en el suero sanguíneo, pero después éste se elevó ligeramente. En el caso de Guild los signos consistieron en depósito activo de sales cálcicas en las epífisis de los huesos en desarrollo, lo cual se acompañó de un pequeñísimo aumento de las cifras de fósforo inorgánico en el suero. Lo importante es que en los casos refractarios, en lo que puede juzgarse por dos casos, fué muy pequeño el efecto de dosis crecidísimas de vitamina D sobre el tenor del fósforo inorgánico en el suero sanguíneo, sin que en ninguno de los dos la dificultad consistiera en la absorción de vitamina D. En el de Guild y Wilkins las mediciones de vitamina D en el suero sanguíneo revelaban que era 200 veces mayor que la cifra considerada por Warkany<sup>53</sup> como normal.

La curación del raquitismo experimental en la rata con una solución de ácido cítrico-citrato de sodio ha sido descrita por Hamilton y Dewar<sup>54</sup> y Shohl,<sup>55</sup> mientras que recientemente Shohl y Butler<sup>56</sup> han comunicado acción curativa en dos criaturas.

No se conoce el modo en que actúa la combinación de ácido cítrico-citrato de sodio en el raquitismo. La hipótesis que llevó a comprobar la ácido cítrico-citrato terapia fué que un efecto alcalino en el intestino y un efecto ácido en el organismo favorecían la aparición del raquitismo, de modo que una reacción ácida en el aparato digestivo y una alcalina en el organismo lo combatirían. La solución de ácido cítrico-citrato de sodio teóricamente tendería a producir acidez en el tubo digestivo y alcalinidad en el organismo. Hamilton y Dewar descubrieron que también surtía efecto una solución de ácido tartárico y bitartrato de sodio, pero Shohl observó que los ácidos málico, malónico y succínico no eran eficaces. Un posible factor en el "efecto citratado" puede consistir en una peculiaridad del compuesto que el calcio forma con el ácido cítrico. "Shear y Kramer y Shear, Kramer y Resnikoff demostraron que una solución de citrato de sodio agregada a una que contenía yones cálcicos, elimina los últimos de la solución, y que éstos son fijados por los yones de citrato en algún complejo ligeramente yonizado soluble, cuya naturaleza es desconocida" (Hamilton y Dewar). Otra peculiaridad consiste en que la cicatrización tiene lugar bajo el influjo del tratamiento con ácido cítrico-citrato de sodio cuando las cifras de calcio y de fósforo en la sangre son inferiores a las consideradas esenciales para el

<sup>53</sup> Warkany, J.: "Estimation of Vitamin D in Blood Serum," *Am. Jour. Dis. Child.*, obre. 1936, p. 831.

<sup>54</sup> Hamilton, Bengt, y Dewar, Margaret M.: "Effect of Citrate and Tartrate on Experimental Rickets," *Am. Jour. Dis. Child.*, sbre. 1937, p. 548.

<sup>55</sup> Shohl, A. T.: "Effect of Acid-Base Content of Diet upon Production and Cure of Rickets with Special Reference to Citrates," *Jour. Nut.*, jul. 1937, p. 69.

<sup>56</sup> Shohl, A. T., y Butler, A. M.: *New Eng. Jour. Med.*, mzo. 23, 1939, p. 515.

depósito de sales cálcicas en el hueso. Por ejemplo, Shohl y Butler descubrieron que el depósito de sales cálcicas no tenía lugar en los huesos de uno de sus niños raquíuticos cuando la concentración sérica de calcio era de 8.7, y la de fósforo inorgánico de 3.1 mg por 100 cc. En su otro caso, observaron cicatrización cuando el calcio sérico representaba 6.3. y el fósforo inorgánico 3.8 mg por 100 cc. Bajo el influjo de esta terapéutica, el calcio sérico baja y el fósforo sanguíneo se eleva ligeramente. En la rata se ha observado el mismo fenómeno. La cicatrización fué observada ya a los seis a nueve días de comenzar el tratamiento, y quizás había comenzado realmente antes. Con tan baja concentración de calcio no se produjo tetania.

Shohl y Butler utilizaron 20 cc de ácido cítrico molar y 30 cc de citrato de sodio molar que agregaron como diluyente a la fórmula, pero se inclinan a creer que hubiera sido preferible que el ácido cítrico excediera al citrato de sodio, y proponen el empleo de dos partes de ácido molar por una parte de sal molar.

Chaney y Blunt<sup>57</sup> comunicaron hace 15 años que el jugo de naranja a dosis de 600 a 700 cc diarios, acrecienta el calcio y la retención de fósforo, y en menor grado la de magnesio en el hombre. El jugo de naranja puede curar el raquitismo, según comprueba la observación personal, pero el efecto curativo desaparece apenas se suspende su empleo. La cantidad de citrato que utilizaron Shohl y Butler en el tratamiento de las dos criaturas raquíuticas equivalía a la facilitada por "cinco a seis naranjas grandes."

No recomendamos el tratamiento del raquitismo con ácido cítrico-citrato de sodio como sustituto de la vitaminoterapia, sino sólo como método a que echar mano en circunstancias especiales, y quizás unido a la vitamina D. Albright y Sulkowitch<sup>58</sup> comunicaron resultados beneficiosos con la administración de la mezcla citratada en un enfermo con nefrocalcinosis, pero por desgracia la citratoterapia ha resultado inútil en los casos de raquitismo refractarios a la vitamina D.<sup>59</sup>

Se ha comunicado éxito con la administración de álcalis en ciertos casos extraños y no bien comprendidos (Boyd;<sup>60</sup> Bornscheuer;<sup>61</sup> Stearns y Warweg<sup>62</sup>).

Por fin, llamamos la atención sobre el hecho de que en la ictericia obstructiva la vitamina D no es bien absorbida en el aparato digestivo, y siempre que está interrumpido el paso de bilis al intestino, conviene tratar el raquitismo por medio de la luz ultravioleta.

<sup>57</sup> Chaney, M. S., y Blunt, K.: *Jour. Biol. Chem.*, dbre. 1925, p. 829.

<sup>58</sup> Albright, Fuller, y otros: *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, eno. 1940, p. 7.

<sup>59</sup> Shohl: Comunicación personal al autor.

<sup>60</sup> Boyd, J. D.: "Endogenous Rickets," *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, dbre. 1928, p. 181.

<sup>61</sup> Bornscheuer, P.: "Ein Fall von endogener gegen D-Vitamin und Licht resistenter perennirender Rachitis," *Ztschr. Kinderh.*, tomo 51, 1931, p. 56.

<sup>62</sup> Stearns, Genevieve, y Warweg, Edna: "Studies on Phosphorus of Blood, Phosphorus Partition in Whole Blood and in Serum and Serum Calcium and Plasma Phosphatase During Healing of Late Rickets," *Am. Jour. Dis. Child.*, eno. 1935, p. 79.

### CÓMO PROVOCAR UNA CICATRIZACIÓN RÁPIDA

En el llamado raquitismo torácico descrito por Park y Howland,<sup>63</sup> la fragilidad del tórax constituye un peligro para la vida del niño, y en estos casos conviene aportar rigidez cuanto antes. Tratándose de una criatura de 8 meses que padezca de raquitismo avanzadísimo, pueden suministrarse dosis diarias de 50,000 unidades de vitamina D. Cuando comience la cicatrización, como puede observarse por medio de películas roentgenológicas o determinaciones del calcio y del fósforo inorgánico, hay que reducir la dosis a las cifras curativas corrientes. Varios investigadores (Harnapp;<sup>64</sup> Bischoff;<sup>65</sup> Schirmer<sup>66</sup>) han probado el empleo de enormes dosis aisladas de vitamina D; por ejemplo, 600,000 unidades, comunicando que no produjeron efecto contraproducente. Se ha demostrado recientemente que después de una sola dosis aislada de vitamina D, ésta permanece en el organismo por varias semanas.<sup>67</sup> Personalmente no recomiendo el método de las dosis aisladas. Al lactante pueden suministrársele diariamente sin peligro hasta 50,000 unidades de vitamina D por dos o tres semanas, pero si se continúa la dosis más tiempo, hay que estar a la mira de efectos tóxicos.

### CÓMO DETERMINAR SI LA TERAPÉUTICA CON VITAMINA D VA O NO TRIUNFANDO

La mejor manera de determinar si va obteniendo éxito la vitamina D, consiste en hacer mediciones del calcio y del fósforo inorgánico en el suero sanguíneo, o en el examen roentgenológico, o de preferencia en ambos. Si la cifra de calcio es normal y el fósforo inorgánico se eleva a 5 mg por 100 cc o más, ya sabemos que se ha obtenido efecto curativo. En casos de raquitismo corriente, tratados con las dosis habituales de vitamina D, puede esperarse hacia el décimo día un alza en el fósforo inorgánico del suero sanguíneo. Si se administran dosis muy grandes de vitamina D, esa alza puede presentarse ya para el quinto o sexto día después de iniciar el tratamiento. En circunstancias ordinarias el primer signo de depósito de sales cálcicas en las epífisis de los huesos largos se observa hacia el vigésimoprimer día, pero si se administran dosis muy grandes de la vitamina, ya podemos observar esos signos para el décimo día, y cuando se han suministrado dosis enormes de centenares de miles de unidades, se han comunicado tales signos roentgenológicos para el quinto o sexto día. Si el médico está obligado a atenerse a la inspección y palpación a fin de comprobar el efecto del tratamiento

<sup>63</sup> Park, E. A., y Howland, J.: "The Dangers to Life of Severe Involvement of the Thorax in Rickets," *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, ab. 1921, p. 101.

<sup>64</sup> Harnapp, G. O.: "Rachitisbehandlung durch einmalige Verabfolgung von vitamin D<sub>2</sub>," *Monatschr. Kinderh.*, tomo 66, 1936, p. 318.

<sup>65</sup> Bischoff, H.: "Rachitisbehandlung mit konzentrierten Vigantol," *Jahrb. Kinderh.*, tomo 150, 1937, p. 2.

<sup>66</sup> Schirmer, R.: "Rachitisbehandlung mit einmaliger Vitamingabe," *Monatschr. Kinderh.*, tomo 68, 1937, p. 289.

<sup>67</sup> Heymann, Walter: "Metabolism and Mode of Action of Vitamin D: II. Storage of Vitamin D in Different Tissues in Vivo," *Jour. Biol. Chem.*, ab. 1937, p. 371.

antirraquítico, le es muy difícil sentirse seguro de que ha comenzado la curación. La recesión de las deformidades es un proceso muy gradual, y quizás la indicación clínica más manifiesta de que el tratamiento ha triunfado es el mejoramiento de la función muscular, aunque es difícil de justipreciar. El niño comienza a tratar de caminar o de sentarse, y parece mostrarse más fuerte o más activo. Muy gradualmente la deformidad de las uniones cartílagos-diafisarias desaparece, y los huesos parecen adquirir mayor rigidez.

Si se toma el aspecto roentgenológico como guía del efecto terapéutico, es importante recordar que el proceso de repleción de las epífisis de los huesos en el raquitismo extremado, consume de dos a tres meses, y que continuará visible en el roentgenograma el patrón de la lesión por meses después de haberse estacionado completamente el mal.

#### SIGNOS DE TOXICIDAD DE LA VITAMINA D

No hay que temer que la dosis de vitamina D resulte tóxica a menos que exista insuficiencia renal, o que aquélla sea sumamente grande. A los adultos se les han administrado dosis enormes de vitamina D durante períodos prolongados sin lesión manifiesta. Los síntomas de la hiperdosificación parecen consistir en náuseas, cefalea, diarrea, anorexia, polaquiuria y nocturia y lasitud.<sup>68</sup> Tratándose de la mayoría de las criaturas a término de menos de 3 meses, considero que una dosis de 50,000 unidades queda en la zona peligrosa si se administra por más de dos semanas. En las criaturas prematuras pequeñas, creo que hay que estar a la mira de signos de hiperdosificación si se administran más de 20,000 unidades diarias por más de dos semanas. Reed<sup>69</sup> me asegura que los efectos tóxicos de la vitamina D son independientes de su efecto de realzar la concentración de calcio y de fósforo inorgánico en el suero sanguíneo, pero al tratar el raquitismo tomando la corrección del trastorno del metabolismo calciofosfórico como objetivo principal, toda elevación del calcio a más de 12 mg por 100 cc constituye un signo de que se ha excedido la dosis, y que debe rebajarse. Junto con el alza del calcio sanguíneo, tiene lugar un aumento del fósforo inorgánico, pero quizás no llegue ni siquiera a la cifra normal. Si se continúa la excesiva terapéutica con vitamina D, sin duda se elevará mucho el fósforo inorgánico, así como el calcio, y se producirán metástasis cálceas.

<sup>68</sup> Rappaport, B. Z., y Reed, C. I.: "Viosterol of High Potency in Seasonal Hay Fever and Related Conditions," *Jour. Am. Med. Assn.*, jul. 8, 1933, p. 105; Dreyer, Irving, y Reed, C. I.: "The Treatment of Arthritis with Massive Doses of Vitamin D," *Arch. Phys. Ther.*, sbre. 1935, p. 537. Wyatt, B. L.; Hicks, R. A., y Thompson, H. E.: "Massive Doses of Vitamin D in the Treatment of Proliferative Arthritis," *Ann. Int. Med.*, obre. 1936, p. 534. Livingston, S. K.: "Vitamin D and Fever Therapy in Chronic Arthritis," *Arch. Phys. Ther.*, nbre. 1936, p. 704. Vrtiak, E. G., y Lang, R. S.: "Observations on the Treatment of Chronic Arthritis with Vitamin D," *Jour. Am. Med. Assn.*, ab. 4, 1936, p. 1162. Farley, R. T.: "Management of Arthritis," *Illinois Med. Jour.*, eno. 1937, p. 74. Krafka, Joseph, Jr.: "Simple Treatment for Psoriasis," *Jour. Lab. & Clin. Med.*, agto. 1936, p. 1147. Ceder, E. T., y Zon, Leo: "Treatment of Psoriasis with Massive Doses of Crystalline Vitamin D and Irradiated Ergosterol: A Preliminary Report," *Pub. Health Rep.*, nbre. 5, 1937, p. 1580.

<sup>69</sup> Comunicación personal al autor.

En el raquitismo facilita mucha ayuda el examen roentgenológico por sí solo, y si la película revela sombras que indiquen cicatrización, cabe deducir que ha comenzado a actuar la vitamina, y que se ha obtenido el efecto deseado del tratamiento.

El uranálisis puede revelar signos de hiperdosificación. Albright y colaboradores<sup>51</sup> observaron en su caso de raquitismo incoercible al tratarlo con dosis enormes de vitamina D, que la orina estaba cargada de calcio y contenía muchos cilindros cálcicos, tales como los observados en casos de hipertiroidismo,<sup>70</sup> y pudieron inferir por la presencia del calcio y los típicos cilindros urinarios, que la dosis de vitamina D había alcanzado proporciones tóxicas.

#### RELATIVO COSTO DE LAS DIFERENTES PREPARACIONES DE VITAMINA D

De las preparaciones de la vitamina D en aceite, el aceite de hígado de bacalao continúa siendo la más económica, y en términos de unidades internacionales, algunas de las marcas más costosas de ese aceite resultan más económicas que algunas de las más baratas. Por ejemplo, el aceite que se vende a 50¢ el medio litro y que sólo contiene las 85 unidades de rigor por gramo, cuesta dos veces más por 1,500 unidades que un aceite de calidad superior que se vende a 90¢ el medio litro, pero que contiene 350 unidades por gramo. Los aceites que se atienen para su enriquecimiento al viosterol, cuestan por lo general dos veces más que los aceites a base de concentrados. Los aceites de pez muy concentrados en vitamina D resultan tan económicos como algunas de las peores marcas de ese aceite. La leche irradiada viene a ser tres veces menos económica que la metabolizada o reforzada, y en ambos casos el enriquecimiento agrega aproximadamente 1¢ por litro al costo, de modo que las leches vitaminizadas resultan considerablemente más costosas en términos de unidades que el aceite de hígado de bacalao o los aceites de pez concentrados. En la leche evaporada en latas no se cobra extra por la vitamina D, pero la cantidad de vitamina es muy baja, y sólo representa 135 unidades por litro reconstituído. Personalmente, me inclino a preferir el aceite de hígado de bacalao o los aceites de pez concentrados a las preparaciones de viosterol, porque me parece mejor recetar una preparación de vitamina D también rica en vitamina A, que una que sólo contenga la D.

Comparadas con el aceite de hígado de bacalao, las lámparas de vapores mercúricos y de arco voltaico resultan fuentes costosas de vitamina D. De las dos, la lámpara de vapores mercúricos cuesta más al principio, pero dicen que es menos costoso su funcionamiento. Sin embargo, estas lámparas no son forzosamente costosas si puede tratarse simultáneamente a grupos numerosos de niños, como resulta factible en las instituciones, y las de arco voltaico son las que más se prestan para dicho fin.

<sup>70</sup> Albright, Fuller, y Bloomberg, Esther: "Hyperparathyroidism and Renal Disease, with a Note as to the Formation of Calcium Casts in This Disease." *Tr. Am. Assn. Genito-Urin. Surg.*, tomo 27, 1934, p. 195.