

150

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

"INSUFICIENCIAS VITAMINICAS Y SUS

MANIFESTACIONES ORALES"

TESIS

PRESENTADA POR

MERCEDES LETICIA ROSALES DE LOPEZ

COMO PREVIO ACTO PARA OBTENER EL TITULO DE

DOCTOR EN CIRUGIA DENTAL

JUNIO

1965



San Salvador, República de El Salvador, Centro América.-



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR:

Dr. FABIO CASTILLO FIGUEROA

SECRETARIO GENERAL:

Dr. MARIO FLORES MACALL

#####

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

DECANO:

Dr. RICARDO ACEVEDO

SECRETARIO:

Dr. FRANCISCO A. GAMBOA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

J U R A D O S

PRIMER EXAMEN DE DOCTORAMIENTO PRIVADO

Dr. J. Benjamín Zavaleta

Dr. Julio Eduardo Méndez

Dr. Ricardo Acevedo

SEGUNDO EXAMEN DE DOCTORAMIENTO PRIVADO

Dr. Carlos Recinos Cea

Dra. Elena G. de Cantisano

Dr. Reinaldo J. Rodríguez

EXAMEN PUBLICO DE DOCTORAMIENTO

Dr. Mario Amaya Díaz

Dra. Emma Larreynaga de Vanegas

Dra. María del Carmen Bellegarrigue

San Salvador, 8 de junio de 1965.-

Señor Decano de la
Facultad de Odontología
Dr. Ricardo Acevedo,
PRESENTE.-

Señor Decano:

Los infrascritos Miembros del Jurado de Tesis presentada por la Señora Bachiller Mercedes Leticia Rosales de López, constituidos a las diez horas del día ocho de junio de mil novecientos sesenta y cinco en el Decanato de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador, después de haber estudiado separadamente el trabajo presentado con el título de "INSUFICIENCIAS VITAMINICAS Y SUS MANIFESTACIONES ORALES".- y discutido conjuntamente; resuelven aprobarla - por llenar todos los requisitos necesarios para ser aceptada.

Dr. Mario Amaya Díaz,
Presidente.-

Dra. Emma Larreynaga de Vanegas,
Primer Vocal.-

Dra. María del Carmen Bellegarrigue,
Segundo Vocal.-

Dedico esta Tesis y el Acto de mi Doctoramiento:

A mis Padres:

Carlos Rosales V.
Eulalia V. de Rosales

A mi Esposo:

Salvador F. López

A mis hermanos:

Rolando Rosales
Alfonso García C.
Alicia de García C.

A mis sobrinos:

Alfonso Javier y
Beatriz Eugenia García

Con agradecimiento por su colaboración a los Doctores:

Marío Amaya Díaz y
Emma Larreynaga de Vanegas

S U M A R I O

- I) Introducción
- II) Bosquejo Histórico de las vitaminas
- III) Vitaminas Clasificación
- IV)
 - a) Vitamina A.
 - 1) Deficiencia
 - 2) Manifestaciones clínicas
 - b) Vitamina D.
 - 1) Deficiencia
 - 2) Manifestaciones Clínicas
 - d) Vitamina K
 - 1) Deficiencia
 - 2) Manifestaciones Clínicas
 - e) Complejo B
 - 1) Deficiencia
 - 2) Manifestaciones clínicas
- V) Recomendaciones
- VI) Bibliografía

I N T R O D U C C I O N

El presente trabajo que intitulé: Insuficiencias Vitamínicas y sus manifestaciones Orales, es una revisión de literatura de diversos autores de reconocida fama y tiene por objeto hacer énfasis resaltando la importancia que tienen estas sustancias básicas para la vida y de ahí su nombre de vitamina.

El Cirujano Dentista en los tiempos actuales se puede considerar como el médico de la cavidad oral y sus anexos; ya no es el simple artesano que se dedicaba a la extracción de las piezas y los tratamientos propios del diente.

Los Odontólogos modernos reciben instrucción sobre materias básicas de la medicina v.gr. Histología, Fisiología, Patología etc. y para el caso presente Dietética y Nutrición.

Todos sabemos que la integridad de un tejido u órgano está regido por un tipo de alimentación completamente balanceada, siendo las vitaminas una clase de biocatalizadores específicos de ciertos alimentos, la absorción de los mismos corregirán los trastornos producidos en los tejidos blandos, duros y especializados. Actualmente está comprobado científicamente sin lugar a dudas, que las deficiencias en vitaminas provoca en las madres, trastornos irreversibles en la formación de algunos tejidos y órganos. Vemos por lo anteriormente expuesto que las vitaminas son parte integrante e importante de la dieta del individuo: - juegan un papel especial en la etiopatogenia de ciertas enfermedades - como factor predisponente.

BOSQUEJO HISTORICO DE LAS VITAMINAS.-

Desde hace siglos se conocen enfermedades que actualmente sabemos son resultado de una mala nutrición y que han influido en el desarrollo de la civilización a travez de la historia del hombre.

El beriberi se conocía en oriente desde hace más de 3000 años y era común entre las clases pobres, para quienes el arroz descorticado era el principal componente de su dieta.

El escorbuto y el raquitismo se daban extensamente en el norte de Europa en la Edad Media, particularmente en los meses de invierno.

Posteriormente con la introducción del maíz como artículo preponderante de la dieta en los países del Sur de Europa y de los Estados Unidos se ha extendido la pelagra.

En los países escandinavos se venía usando desde hace mucho tiempo el aceite de hígado de bacalao y los capitanes de barco de vela Ingleses ya en el siglo XVIII aprendieron a llevar raciones de fruta fresca para mantener a sus tripulaciones salvo del fatal escorbuto.

En 1882 Takaki, médico japonés, eliminó el beriberi de los navíos japoneses alimentando a los marinos con cantidades adecuadas de trigo, cebada y frutas.

En 1890 Eijkman, oficial médico holandés que trabajaba en una prisión de Java, demostró firmemente que el beriberi que se presentaba entre los prisioneros podía evitarse y curarse a ñadiendo cascarilla de arroz a la dieta de los ocupantes de la prisión. Después demostró que era posible producir en los pollos un estado similar al beriberi y curarlos a voluntad.

Su sucesor, Grijns, expuso la revolucionaria teoría de que la enfermedad era debida a una deficiencia nutritiva y no a toxicidad o infección, sentado así el fundamento de la presente concepción de las vitaminas.

Estos médicos holandeses llevaron a cabo extensos estudios

sobre nutrición, cuyos resultados estimularon la experiencia en otras partes del mundo.

Los noruegos Helst y Frolich observaron que los conejillos de Indias mantenidos en una dieta estricta, pronto mostraban síntomas semejantes al escorbuto humano y morían si la dieta no se complementaba con frutas y verduras frescas.

Hopkins, en Inglaterra, estudiando el crecimiento en pequeños animales alimentados con dieta que se juzgaban completas, según los conocimientos de la época, Hart y sus asociados, en la estación experimental de Wisconsin, efectuaron sus clásicos experimentos sobre el efecto de la alimentación con granos de una sola clase sobre animales de granja.

Estimulados por Babcock el cual insistía en que había necesidad de otros elementos, dietéticos además de Nitrógeno y calorías, los investigadores de Wisconsin observaron los fracasos que se presentaban en terneros nacidos de madres mantenidas solo de trigo completo o avena completa, suficientemente alimentadas para llenar sus necesidades calóricas y de proteínas. Solamente el maíz sostenía el crecimiento normal de los terneros.

McCollum, en el mismo laboratorio, demostró, con pequeños animales la existencia de factores nutritivos que denominó liposoluble A. e hidrosoluble B.

Funk en 1912 consiguió separar del salvado de arroz una fracción altamente concentrada que curaba el beriberi. Creyó que la sustancia tenía carácter de amina y acuñó el término vitamina. Denominación impropia, pues vitamina quiere decir Aminas Vitales y muchos de estos cuerpos no son aminas y ni siquiera contienen nitrógeno pero, que sin embargo, ha prevalecido, habiendo tenido, escasa aceptación otras designaciones.

Sigió sus estudios hasta desarrollar la teoría de las enfermedades por carencia, relacionándolas con la existencia de un factor dietético específico para la curación de cada una de ellas y propuso la denominación "Vitamina antiberibérica y Vita-

mina antiescorbútica". Poco después, en 1920 se llegó al conocimiento en varios laboratorios de que el factor promotor del crecimiento de Hopkins y Osberne y Mendel, el hidrosoluble B - de McCollum y la vitamina antiberibérica de Funk eran una misma cosa.

Pronto se adoptaron las denominaciones vitamina B. vitamina A. vitamina C.

McCollum observó que el aceite de hígado de bacalao pierde por aereación una parte de su valor nutritivo, como promotor del crecimiento, pero que retiene su potencia curativa sobre el raquitismo en pequeños animales.

Estos estudios condujeron al descubrimiento de un segundo factor liposoluble la vitamina D.

En 1924 Stee nbock y Hees investigando independientemente uno del otro demostraron que puede producirse potencia vitamínica D en los alimentos naturales exponiéndolos a la luz solar o a la radiación ultravioleta de una lámpara de arco de carbón. Hacía 1927 se identificó como ergosterol la sustancia química de la levadura que es activada por aquellos medios.

Pronto fué aislado el calciferol o la vitamina D₂, y caracterizado químicamente, pero pasaron varios años antes de que se reconociera la existencia de la vitamina D, natural. Se sabía - que la vitamina D de la levadura era mucho menos eficaz para - los pollos que la vitamina del aceite de hígado de bacalao.

En 1936, aisló Brockman del aceite de hígado de bacalao - vitamina D₃ y demostró que era 7-dehidrocelesterol activo.

Durante el año de 1920 se fueron acumulando datos procedentes de varios laboratorios que sugerían ya que la vitamina B no era una sustancia simple. Con el aislamiento de la vitamina B₁ cristalina, en 1927, fué posible demostrar que esta sustancia curaba los síntomas polineuríticos de los animales de experimentación, pero que era poco eficaz sobre varias formas de dermatitis que habían sido descritas. Estos problemas fueron atacados por todos lados con amplio interés, y en 1940 la vitamina B,

había sido diferenciada en diez entidades nutricionales separadas.

La identificación, caracterización y síntesis de vitaminas durante los años 1930 y siguientes, constituyen un capítulo interesante en la historia de la química biológica y orgánica. Contribuyeron a un progreso los resultados procedentes de muchos laboratorios.

He aquí algunos hechos sobresalientes de ese proceso.

La TIAMINA fué cristalizada por primera vez en 1927 por Jansen y nueve años después fué sintetizada por Williams. El segundo factor del grupo B. denominado vitamina G en los Estados Unidos y B₂ en Inglaterra, fué hallado en el fermento respiratorio amarillo de Warburg y caracterizado por Kuhn y por Karrer como RIBOFLAVINA.

En 1937 Elvehjem y colaboradores aislaron del extracto del hígado el ACIDO NICOTINICO y demostraron su potencia biológica en la curación de la lengua negra de los perros.

En pocos meses, en las clínicas de Spies, Fouts y Smith, se obtuvieron pruebas de su eficacia en la curación de la pelagra humana.

En 1934 Györgyi demostró que un síndrome pelagroso en las ratas se evitaban con una sustancia distinta de las vitaminas B₁ y B₂. La vitamina B₆ fué aislada en 1938 sintetizada al año siguiente y denominada PIRIDOXINA.

El estudio químico del ACIDO PANTOTENICO, factor necesario para el crecimiento de microorganismos, fué obra de Williams y colaboradores, y su identidad con el factor antidermititis del pollo fué reconocida por Jukes y por Elvehjem y colaboradores en 1939; su síntesis fué efectuada en 1940.

La BIOTINA de la yema de huevo fué aislada en 1936 por Kégl, y se obtuvo el compuesto sintético por los esfuerzos combinados de varios laboratorios. El INOSITOL y la COLINA, de antiguo conocidas como integrantes de sustancias biológicas, se vió que jugaban un importante papel en el metabolismo animal.

Nuestros conocimientos sobre ACIDO FOLICO nacieron de los estudios sobre el desarrollo de las bacterias para su desarrollo, y

desde que se identificó con el ácido ptercoílglutámico y se efectuó su síntesis, se ha visto que es útil en el tratamiento de la psilosis (sprutropical), de las anemias macrocíticas, de la anemia - megaloblástica de los lactantes y embarazadas, aunque eficaz como hemopoyético contra la anemia perniciosa, no corrige, las lesiones progresivas del sistema nervioso y por tal razón ha sido sustituido, para el tratamiento de la anemia perniciosa, por la vitamina B₁₂. En 1948 se separó en los laboratorios Merck la vitamina B₁₂ en forma cristalina, que es la sustancia bioquímica más activa que se conoce; poco tiempo después la separó Smith en Inglaterra.

West comprobó en breve su eficacia en el tratamiento de la anemia perniciosa, y hoy día se puede obtener, en las formas cristalinas y concentrada, de los líquidos fermentados por Streptomyces.

Otras sustancias que desempeñan el papel esencial en el metabolismo del organismo animal pero que este es incapaz de sintetizar indudablemente serán añadidas a la lista de las vitaminas conocidas.

Recientemente se ha probado la existencia de nuevos factores en el complejo vitamínico B pero no han sido todavía caracterizados.

V I T A M I N A S

DEFINICION.- Las vitaminas son sustancias de constitución química diversa, contenidas en los alimentos, y que en mínimas cantidades regulan procesos fundamentales para la vida de los organismos animales y vegetales.

De la definición anterior se deduce que las vitaminas no son sustancias que desempeñan un papel energético o plástico y que deben considerárseles como reguladoras de las funciones normales, - por mecanismos, para algunas de ellas todavía desconocidos.

PROVITAMINAS.- Se denomina así a las sustancias naturales que se transforman en vitaminas. Esta transformación puede llevarse a cabo en el organismo o in vitro, según la vitamina considerada.

Existen vitaminas a las cuales, hasta ahora, no se han podido hacer corresponder una provitamina.

ANTIVITAMINAS.- Se denomina antivitamina a aquellas sustancias con una estructura química muy cercana aunque no idéntica, a las vitaminas, y que administradas a los organismos no permiten que estos puedan utilizarlas normalmente.

Se considera que por la semejanza de su estructura impiden, en una acción de competencia, la unión de las vitaminas con otras sustancias presentes en los organismos, unión que es necesaria para su acción.

CLASIFICACION DE LAS VITAMINAS.- Una de las clasificaciones más aceptables es la que se basa en la solubilidad de las vitaminas en las grasas, o en el agua y, desde este punto de vista, tenemos dos grandes grupos: 1o) Vitamina liposolubles, que encierran las vitaminas A, D, E, y K. 2o) Vitaminas hidrosolubles, que comprenden el complejo B (Aneurina o tiamina, riboflavina, ácido nicotínico, niacina o factor P.P., la piridoxina o adermana ó B₆, el ácido pantoténico, biotina o vitamina H. p. - aminobenzoico, inositol. colina, ácido fólico y vitamina B₁₂), y la vitamina C.

Vogel en un libro publicado recientemente, realiza por primera vez una clasificación química para el estudio de estos interesantísimos biocatalizadores. Dicha clasificación, de acuerdo con A. Santos Ruíz se puede ordenar de la siguiente manera.

Liposolubles	(I)	Alcoholes no saturados	a) Derivados esterínicos	{	Vitamina D		
			Y	{	Vitamina A		
			Derivados poliénicos				
	(II)	Fenoles de la serie del cromano.			Vitamina E		
	(III)	Derivados naftoquinónicos			Vitamina K		
Hidrosolubles	I)	Cetolactonas de glúcidos		{	Vitamina C		
			II)	Combinaciones Heterocíclicas nitrogenadas	Con núcleo pirimidírico	{	Vitamina B ₁
						{	Vitamina B ₂
			Con núcleo piridínico	{	Vitamina B ₆		

V I T A M I N A "A"

SINONIMIA.- Factor liposoluble A; vitamina antixeroftálmica; vitamina protectora de los epitelios; axeroftol, caroteno activado; vitamina anti-infecciosa.

Provitaminas A o carotenoides.- Se encuentra en la naturaleza una serie de sustancias llamadas "Carotenoides" que pueden en determinadas condiciones transformarse en vitamina A, de todos estos el más importante es el b-caroteno.

Propiedades Se presenta bajo la forma de cristales color rojo oscuro insolubles en agua, solubles en las grasas y los disolventes en estas.

Cada molécula de b-caroteno produce dos moléculas de vitamina A.

ABSORCION.- Diversos investigadores han demostrado que tanto la vitamina A como los carotenos se absorben por la piel.

La absorción de los carotenos por el intestino requiere la presencia de sales biliales y también de pequeñas cantidades de grasa neutra en cambio, la vitamina A, como tal, atraviesa la barrera intestinal sin esos requisitos.

Se cree que al franquear la pared intestinal experimentan un proceso de esterificación, ya que por su función alcohólica puede ligar ácidos grasos.

ACUMULACION.- La vitamina A, bien sea la ingerida como tal o la formada en el organismo, se acumula en todo el cuerpo, pero en particular en el tejido reticuloendotelial, constituyendo el principal depósito, el hígado.

El hígado del feto humano es muy rico en vitamina A la cual va disminuyendo hacia el final de la gestación. El hígado fetal carece por completo de caroteno.

La mujer acumula más vitaminas que el hombre y así vemos que, durante el embarazo, su hígado contiene hasta un 95% de la reserva total; la cantidad restante se encuentra en pulmones, riñones y glándulas sexuales.

VITAMINEMIA.- En los sujetos sanos encontramos los valores siguientes: a) por cada cien centímetros cúbicos de sangre encontramos entre 100 y 250 U.I. de vitamina A, y B) por cada 100 cc de sangre - se encuentran unos 400 gammas de caroteno.

ELIMINACION.- La vitamina A se destruye continuamente en el organismo pues en condiciones normales no hay excreción por la orina y es mínima por la vía intestinal.

DISTRIBUCION EN LA NATURALEZA.- Es un hecho comprobado y aceptado por todos que en las plantas no existe la vitamina A, si no las provitaminas es decir, los carotenos.

Según su riqueza en carotenos se pueden agrupar, los vegetales en el siguiente orden descendente: Espinaca, zanahoria, tomate, guisante, lechuga, alcachofa, plátano, camote, amarillo, dátil, melón, papaya y margarita.

En términos generales, puede decirse que el contenido en provitaminas es proporcional al contenido en clorofila, porque la presencia de ésta va acompañada siempre de caroteno.

En los vegetales cuyo color amarillo depende de su contenido en carotinas, hay paralelismo entre el color y la riqueza en provitaminas; así tenemos que el maíz amarillo es muy rico en carotenos.

Los aceites vegetales, con excepción del aceite de maíz amarillo y el de palma, no contiene provitamina A.

En los animales podemos encontrar bien la vitamina A como tal, o bien los carotenos que van con la alimentación.

Entre los alimentos de origen animal los más ricos en vitamina A son: el hígado de los peces marinos, mantequilla, luego lo siguen otros órganos y el más pobre es el tejido muscular.

El aceite de hígado de bacalao, era considerado como la fuente más rica en vitamina A, pero actualmente se sabe que hay otros aceites, como el hígado de mero (halibut), salmón, raya, rodavallo, atún, pez espada, etc. que contiene hasta 200 veces más, la nata y la leche, lo mismo que la yema de huevo, son muy ricos en vitamina A. La proporción de vitamina A en la leche está en relación con la alimentación, la época del año y la raza de la vaca. La --

leche durante el verano, contiene triple cantidad que la del invierno.
UNIDADES VITAMINICAS.-Una unidad internacional se define como la actividad vitamínica de 0.344 meg. de acetato de vitamina A cristalizada.

Esta cantidad es equivalente a 0.3 meg. de vitamina A.

La Unidad de provitamina A es la actividad de 0.6 meg de B-caroteno ópticamente inactivo de punto de fusión 184° - 185° (correcto).

Farmacológicamente, son de uso común Unidades Internacionales y nutricionalmente la vitamina A se dá en miligramos. Un miligramo de vitamina A equivale a 3000 U.I.

REQUERIMIENTOS. Los requerimientos varían de acuerdo a la edad, al sexo, al peso, a la actividad y al estado fisiológico del individuo, aumenta gradualmente durante la época de crecimiento hasta llegar a la adolescencia.

La mujer embarazada y la madre que lacta, tienen requerimientos aumentados. El hombre adulto joven de 55 kg. de peso y con una actividad física moderada necesita alrededor de 5000 U.I.diariamente.

Según encuestas dietéticas, clínicas y bioquímicas verificadas en el país en diversas poblaciones y, en distintas edades la deficiencia de vitamina A constituye un problema de salud pública obteniéndose resultados con un porcentaje de adecuación del 31%,de bida a esta deficiencia sobre todo a los hábitos alimentarios pues dichas encuestas revelan bajo consumo de alimentos que son fuentes de esta vitamina.

D E F I C I E N C I A D E V I T A M I N A "A"

Bases del estado carencial.- La avitaminosis A puede ser carencia primaria por dieta insuficiente. Sin embargo las reservas corporales abundantes hacen que la carencia sencilla sea muy poco probable.

En un estudio efectuado en Inglaterra, en 16 voluntarios cuya dieta incluía cantidades pequeñísimas de vitamina A durante nueve meses, la concentración plasmática que al comenzar era un promedio de 88 U.I., cayó a 74 U.I.por cien mil de plasma, concentración que en realidad no es baja.

La avitaminosis A ocurre más frecuente como carencia condicionada por trastornos que afectan la absorción de las grasas, como enfermedades de vías biliares o pancreáticas, esprue y padecimientos intestinales graves.

La reserva inadecuada en pacientes con hepatopatía grave también puede causar depleción de la concentración de vitamina A. Estas influencias condicionantes pueden actuar no sólo al agotar la reserva corporal, sino al inhibir la movilización de la vitamina de los sitios de almacenamiento, y disminuir la capacidad del plasma de transportar la vitamina.

ESTADOS PATOLOGICOS.- Incluyen ceguera nocturna (hemeralopía o nictalopía); metaplasia epitelial, incluyendo xerofthalmía, queratomalacia y dermatitis folicular; y trastornos del crecimiento óseo.

Desarrollo de los gérmenes Dentales: los primeros efectos se notan en el epitelio altamente especializado responsable de la formación del esmalte y directamente del desarrollo de la dentina.

El efecto primario de una deficiencia de vitamina A es una falla de las células epiteliales odontogénicas para una normal histodiferenciación. Esto da lugar a una persistencia y a un incremento en la tasa de proliferación de células, la cual a su vez causa una invasión de células epiteliales proliferantes en la pulpa. Esta invasión epitelial es muy característica de la deficiencia de vitamina A.

Los ameloblastos se vuelven pequeños y desordenados de manera que la formación y calcificación del esmalte matriz es alterado.

La hipoplasia del esmalte está inmediatamente presente en una dieta deficiente de vitamina A.

Una de las funciones del epitelio odontogénico es organizar y causar la diferencia de las células mesenquimatosas de planos inferiores en odontoblastos.

Así aún con el hecho de que la deficiencia de vitamina A modifica principalmente las células epiteliales los primeros cambios histológicos observables no se notan en los odontoblastos.

Los odontoblastos del incisal en los experimentos muestra pron

to atrofia y depolarización, y el crecimiento cemental es fuertemente afectado.

Es generalmente aceptado que la hipovitaminosis A puede convertirse en un disturbio en el desarrollo del germen de los dientes unicamente en niños menores de 6 años ya que después de este tiempo han coronado todos los dientes con la posible excepción de la tercera molar.

Sin embargo la creencia de que la vitamina A es un caso común de hipoplasia del esmalte no ha sido demostrado por las observaciones clínicas.

En el adulto el posible efecto de una deficiencia de vitamina A se limita al epitelio oral.

MANIFESTACIONES CLINICAS.- En el adulto el posible efecto de una deficiencia de vitamina A se refleja en las mucosas especialmente en los labios, mucosa bucal y gingiva.

Esta deficiencia puede causar hiperqueratosis en la mucosa oral en una forma similar a la que se observa en otras áreas mucosas, ha sido sugerido que existe una posible relación entre la deficiencia de vitamina A y la leucoplasia.

Las glándulas salivales pueden también estar afectadas por una metaplasia queratinizante que da por resultado una reducción del flujo salival.

TRATAMIENTO.- No hay terapia satisfactoria para la hipoplasia del esmalte excepto rediseñar al diente por medio de una corona.

La terapia de vitamina A, puede extenderse desde un estado preventivo hasta un estado terapéutico.

La prevención requiere la inclusión de una adecuada dieta, por otra parte cualquier disminución que pueda interferir con la absorción puede ser tratada medicamente. La terapia específica consiste en la administración de 5000 a 25000 U.I. diariamente por seis semanas si el descenso en la absorción es problema básico una solución de vitamina A puede ser usada.

VIAS DE ADMINISTRACION DE LA VITAMINA A.-Se administra intramuscular e intravenosamente.

Preparados. Existen soluciones de vitamina sintética pura en aceite, numerosos aceites de hígado de pescado, y productos concentrados que contienen vitaminas A y D en varias proporciones. Además hay preparados de caroteno, la provitamina. Por último, muchas preparaciones multivitamínicas llevan vitamina A. Sólo describiremos los que se utilizan primordialmente como fuente de vitamina A. Los preparados que contienen vitaminas A y D en cantidad suficiente.

OLEOVITAMINAS.- A, U.S.P. Puede ser aceite de hígado de pescado, aceite de hígado de pescado diluido en un aceite vegetal comestible o una solución de concentrado de vitamina A de origen natural (animal), de vitamina, o de sus ésteres sintéticos en aceite de hígado de pescado, o en aceite vegetal comestible. Los preparados han de contener no menos de 50.000 unidades y no más de 65.000 unidades U.S.P. de vitamina y una máxima de 1000 unidades de vitamina D en cada gramo. Las cápsulas de oleo vitamina A, U.S.P. contienen 500 a 25000 unidades U.S.P. por cápsula.

Aceite de hígado de halibut, U.S.P. Contiene un mínimo de 6000 unidades U.S.P. de vitamina D por gramo. Las cápsulas de hígado de halibut, U.S.P. contiene 5000 o 25000 unidades U.S.P. de vitamina A por cápsula.

Vitamina A misible con agua, NNR es un concentrado vitamínico en dispersión acuosa por medio de un vehículo apropiado. Los preparados comerciales contienen 50000 por centímetro cúbico.

CAROTENO. N.N.R. Se expende en solución oleosa de concentrado de caroteno hay soluciones contiene 7500 unidades U.S.P. de vitamina A por gramo y cápsulas con 5000 unidades U.S.P.

Hipervitaminosis A. El ingreso de cantidades de vitamina A. que excede en mucho a las necesidades diarias origina el síndrome de toxicidad denominado hipervitaminosis A o intoxicación crónica por vitamina A. este trastorno fué descrito por primera vez en 1944, por Josephs, en un niño de 34 meses de edad. A partir de esa fecha se han observado numerosos casos en niños; se ha descubierto el síndrome en un adulto.

Todos los casos observados en niños han ocurrido después del

duodécimo mes de vida, y el ingreso de vitamina A ha sido de 75000 a 500000 U.I. diarias. Generalmente estas dosis elevadas han resultado de una profilaxis vitamínica exagerada instituida por los padres, o de la confusión del aceite de hígado de percomorfo con el menos activo aceite de hígado de bacalao. Existe un período de latencia de seis meses a más entre el comienzo de la administración excesiva y la aparición de los signos clínicos de la intoxicación.

Las manifestaciones más salientes de hipervitaminosis A es la aparición de tumefacciones subcutáneas, más comunes en los antebrazos, pero que también se encuentran en las piernas, los pies y otras partes.

Las tumefacciones son profundas y adherentes a los tejidos subyacentes aparentemente a los huesos. La piel que las cubre es móvil y no presenta edema ni cambio de coloración. Las lesiones son dolorosas y causan hiper irritabilidad y limitación de los movimientos. Otro rasgo notable del síndrome es la hiperostosis, demostrable radiográficamente. Las lesiones óseas son múltiples y siempre se pueden descubrir bajo las tumefacciones subcutáneas y en otros lugares. Los huesos que más comúnmente se afectan son los que no están protegidos por masas musculares, como el cúbito los metatarsianos y las clavículas; pueden lesionarse otros. Signos y síntomas de menos valor diagnóstico; son; anorexia, prurito, labios secos y escamosos grietas que sangran en las comisuras de la boca, piel seca y escoriada pelo ralo y grueso. La única anomalía sanguínea es la notable elevación del nivel plasmático de vitamina A. de 400 a 2000 unidades por cien cc.

El tratamiento es simplemente la supresión de la vitamina. La mayoría de los signos y síntomas desaparecen al cabo de una semana pero la hiperostosis sigue siendo evidente varios meses después de que ha ocurrido el restablecimiento clínico.

Es interesante que, en el hombre, la ingestión de hígado de oso polar cause intoxicación aguda. Los signos y síntomas son: somnolencia, indolencia, irritabilidad y deseo irresistible de dormir, intensa cefalalgia, vómitos y, después de 24 horas descamación generalizada de la piel. Se cree que el alto contenido de vitamina A.

del hígado (25000 unidades por gramo) es la causa del síndrome.

V I T A M I N A "D"

Sinonimia: Vitamina antiraquítica o calciferol. Vitamina D₂ producto de la radiación del ergosterol.

Vitamina D₃ producto de irradiación de la 7 deshidro- colessterina y es la vitamina antiraquítica natural.

Otras sustancias dotadas de actividad antiraquítica, además de las vitaminas citadas anteriormente tenemos las siguientes:

Vitamina D₄ derivada del 22 dehidro-ergosterol;

Vitamina D₅ derivada del 7 dehidro - sitosterol.

Vitamina D₁ no es una especie pura, sino que está constituida por la mezcla del calciferol y el lumisterol.

Provitamina "D".- Con la denominación de provitamina D, se conoce una serie de sustancias que pueden activarse por irradiación con la luz de longitud de onda 250 - 300 micrones.

De las distintas sustancias con actividad provitamínica D merecen citarse las siguientes: La provitamina D₂ que es el Ergosterol o Ergosterina. Esta denominación se debe a Tanret, quien la descubrió en 1879, dándole dicho nombre por haberlo extraído del cornezuelo del centeno, de donde se extrae también la ergotina.

El ergosterol se presenta como un polvo cristalino, incoloro, insoluble en el agua, poco soluble en aceite, soluble en los disolventes orgánicos. Cuando se irradia con luz ultravioleta, aproximadamente el 50% se transforma en calciferol o vitamina D₂.

La provitamina D₃ es el 7 deshidro - colessterol, el cual es un derivado de deshidrogenación del colessterol. Se obtiene del aceite del hígado de bacalao.

V I T A M I N A D₂

La provitamina D₃, que es la verdadera provitamina natural fisiológica se almacenará en la piel humana y por irradiación solar se transforma en vitamina D₃.

Las provitaminas por irradiación, antes de llegar a originar las vitaminas experimentan una serie de transformaciones que dan origen a otras sustancias que no tienen actividad antirraquítica.

ABSORCION. ACUMULACION. ELIMINACION.- La vitamina D y los esteroides ingeridos con los alimentos, o sea las provitaminas se absorben junto con las grasas, por el intestino, pasando a la vía linfática. La absorción es favorecida por la bilis.

Luego, por el conducto torácico son llevadas al pulmón donde parece que experimenta una primera metabolización.

La vitamina D se deposita principalmente: en el hígado, cerebro, pulmón suprarrenales, timo, riñón, piel e intestinos.

Las provitaminas principalmente en la piel, en cuyo lugar por irradiación ultravioleta se convierte en vitamina, almacenándose luego en los órganos citados.

La eliminación se hace por vía intestinal sirviendo la bilis de vehículo intermedio; parte de esta vitamina eliminada por la bilis es reabsorbida nuevamente por el intestino, lo que nos lleva a admitir la existencia de un círculo enterohepático.

Se ha calculado entre un 5 y 15 % de la vitamina ingerida la que se elimina por las heces. Las hembras lactantes eliminan considerables cantidades de vitamina D por la leche; no se elimina por la orina.

DISTRIBUCION DE LA VITAMINA D EN LA NATURALEZA.- No es una vitamina que abundan en la naturaleza.

Los alimentos vegetales, verduras, granos frutas al lado de éstos productos que contienen vitamina D, pero en escasas proporciones, nos encontramos con los aceites de hígado de pescado que son ricos en este factor. Además la leche, la mantequilla y la yema de huevo. Entre los más ricos tenemos el del tiburón el de hipoglossus, el de atún el de raya y el de bacalao. La potencia del aceite de bacalao varía entre 25 y 400 U.I. por gramo.

Como podemos darnos cuenta la vitamina D es muy escasa en la naturaleza lo que en los productos que constituyen los principales alimentos diarios del hombre.

Frente a esta escasez, el organismo humano especialmente la raza blanca presenta su propia fuente de abastecimientos en las capas superficiales de la piel, que bajo la acción de los rayos ultravioleta sintetiza la vitamina fisiológica, o sea la vitamina D_3 .

Está perfectamente demostrado que el contenido en vitamina D, de los alimentos puede aumentar considerablemente por irradiación ultravioleta o solar, por ejemplo, el contenido en vitamina D_3 de una leche sometida a irradiación tiene 25 veces más vitamina que una no sometida a esta operación.

Por esta razón se recomienda que los niños sometidos a alimentación exclusivamente láctea reciban baños de sol.

FUNCIONES DE LA VITAMINA D.- La vitamina D regula el estado fisi-coquímico y las relaciones del calcio y del fósforo de la siguiente manera:

- 1) Regulariza la absorción de calcio y del fósforo en el intestino condicionado en esta forma la calcificación del hueso y de los dientes.-
- 2) Normaliza los valores hemáticos del Ca y del P según la relación
$$\frac{Ca}{P} = \frac{10}{5}$$
- 3) Regula los niveles hemáticos de la fosfasa;
- 4) Favorece el depósito del Ca en los huesos y
- 5) Disminuye la eliminación exagerada del fósforo.

Aparte de esta acción regularizadora de las sales fosfocálcicas, la vitamina D tiene, según Nietschke y Doring, una influencia en el mantenimiento del metabolismo basal. Según estos autores, en los niños raquíticos, como en los animales sometidos a una dieta carente de este factor, hay un notable descenso de las cifras normales del metabolismo basal, análogo al que se observa en los casos de mixedema.

En estos casos, la administración de un preparado rico en vitamina D ha sido suficiente para restablecer los valores metabólicos normales lo que nos hace suponer que existe una interreacción entre este factor y el tiroides.

Otros autores niegan que existe tal relación.

Las relaciones entre la vitamina D y las glándulas paratiroides son más evidentes.

Está demostrado que cuando hay un aporte deficiente en vitamina D, las paratiroides experimentan un aumento de tamaño. Por otra parte los síntomas de la hiperfunción paratiroidea disminuyen considerablemente cuando se administra vitamina D. Además, tenemos un tercer hecho: tanto la vitamina D como la parathormona aumentan el calcio de la sangre; pero lo hacen por un mecanismo completamente diferente. Las paratiroides movilizan el calcio de los huesos, es decir, se lo quitan a los huesos, de manera que el calcio que aumenta en la sangre es el que estaba depositado en los huesos; por el contrario, la vitamina D lo que hace es producir una mayor utilización una mejor absorción del calcio de la alimentación, con lo que hay un aumento de la calcemia y se favorece así la calcificación de los huesos.

También se citan experiencias en que por medio de inyecciones de extracto de timo se han podido curar ratas raquílicas, lo que indicaría la posibilidad de relaciones timo-vitamina D.

También se citan relaciones de la vitamina D con los fermentos orgánicos; así tenemos que Jusatz ha demostrado que la administración de este factor produce aumento de las catalasas sanguíneas, las que se encuentran disminuidas por debajo de la cifra normal en los casos de raquitismo u ósteomalacia.

La Unidad Internacional de la vitamina D se define como la actividad antirraquílica 0.025 mg. de vitamina D₃ cristalizada. Necesidad diaria.- Las necesidades diarias de vitamina D son poco conocidas, pero para prevenir grados moderados de raquitismo y -mantener normal el nivel del calcio y del fósforo se consideran los siguientes:

- a) en lactantes varía entre 400 y 800 U.I.
- b) en el niño mayor admítase que las necesidades declina y se consideran entre 300 y 400 U.I.
- c) en el adulto (hombre o mujer), se consideran necesarias las dosis de 750 a 800 U.I. diarias.

d) En la mujer embarazada o lactando las necesidades son mayores, calculándose entre 1.000 y 1.200 U.I.

DEFICIENCIA DE VITAMINA "D"

(Estados carenciales; raquitismo y osteomalacia)

BASES DEL ESTADO CARENCIAL.— El desarrollo de raquitismo u osteomalacia no depende de la carencia sencilla de minerales o de vitamina D; muchos estudios clínicos indican claramente que, por razones desconocidas, hay gran susceptibilidad constitucional a la enfermedad.

El ritmo del crecimiento y la edad del niño modifican de manera importante sus susceptibilidad al raquitismo; después del segundo año de vida, la frecuencia disminuye mucho la necesidad de factores antirraquíticos, por el retardo concomitante del crecimiento. Los rayos solares son factor importante para prevenir el raquitismo. En los climas tropicales casi no se necesita vitamina D exógena, pues los precursores vitamínicos de la piel sometidos a irradiación brindan protección suficiente.

La vitamina D es muy importante en la absorción y de utilización de los iones de calcio y fósforo para la osteogénesis. La deficiencia de vitaminas en los niños durante el crecimiento ocasiona el raquitismo y en el adulto la osteomalacia.

MANIFESTACIONES CLINICAS.— En el raquitismo se observa aumento de la epífisis a nivel de muñecas, rodillas, codo, tobillos y hombros, dicho aumento epifisario en los extremos anteriores de las costillas da por resultado una cadena de nódulos en ambos lados del pecho, que se conoce con el nombre de rosario raquítico. Otras manifestaciones son frente alta, abdomen voluminoso y un surco que se denomina surco de Harrison, a través de la parte inferior del tórax. Es frecuente una gran deformación de los huesos que soportan el peso del cuerpo, de lo cual es ejemplo el arqueamiento de las piernas. El calcio sérico, por lo común, es normal y la concentración de fosfato en el suero está disminuida, pero existe un aumento de la fosfatasa alcalina.

En el raquitismo infantil los dientes hacen erupción tardíamente y puede haber hipoplasia del esmalte. Quizá haya alteración de la época y orden de la erupción de los dientes, que también pueden presentar modificaciones más o menos graves de su eje. El crecimiento condilar de la mandíbula se encuentra retardado y esta última se acorta produciendo maloclusión.

En la osteomalacia desaparece el hueso esponjoso, la capa cortical se vuelve porosa y la médula ósea es reemplazada por tejido vascular blando. Se observan deformaciones y fracturas espontáneas, con singularidad en las zonas que soportan peso.

En la osteomalacia las alteraciones bucales se observan de modo principal en los maxilares y en la mandíbula, pero la encía solo está afectada secundariamente, con movilidad y pérdida de dientes.

TRATAMIENTO.- El raquitismo se trata eficazmente con la administración de vitamina D, descanso y una buena dieta antirraquítica. La osteomalacia suele ser ocasionada por absorción débil de vitamina D, y es indispensable tratar la causa que la origina. Tiene gran utilidad la administración de dosis masivas de vitamina D, pero debe recordarse las propiedades potencialmente tóxicas de dicha vitamina. La acidosis renal puede ser una causa determinante de osteomalacia, que puede corregirse con la administración adecuada de citrato de sodio o de bicarbonato de sodio.

VIAS DE ADMINISTRACION DE VITAMINA D.- Vía Oral y parenteral.-

PREPARADOS. Hay tres tipos principales de preparados de vitamina D: 1) aceite de hígado de pescado o sus concentrados, en los que la vitamina D está asociada a la vitamina A en la proporción necesaria para cubrir la demanda de ambas vitaminas; 2) aceite de hígado de pescado con fuerte actividad vitamínica A, a los que se agrega ergosterol irradiado para aumentar el contenido de vitamina D; 3) soluciones ergosterol o 7-dehidrocolesterol irradiado, que contienen solamente vitamina D.

HIPERVITAMINOSIS D.- La administración crónica de cantidades excesivas de vitamina D origina un grave trastorno del metabolismo

cálcico denominado hipervitaminosis D, que no es poco usual. Ocurre en individuos de cualquier edad que recibe cantidades exageradas de la vitamina y experimentalmente es fácil producirlo.

La mayoría de los casos vistos clínicamente son de adultos a los que se han administrado grandes dosis para el tratamiento de enfermedades no asociadas con deficiencia de la vitamina, pero en las que se dice que la terapia con ella es benéfica; especialmente pasa esto en las artritis reumatoide. El trastorno metabólico que conduce a los síntomas de toxicidad probablemente es la movilización del calcio esquelético, como antes hemos expuesto. La alteración que origina graves consecuencias es la calcificación metastásica en los tejidos blandos, especialmente la nefrocalcinosis.

Hay grandes variaciones individuales respecto a la cantidad de vitamina D que causa hipervitaminosis. En números redondos, puede decirse que la ingestión continuada de 150.000 unidades diarias puede resultar en intoxicación. Los signos y síntomas iniciales son los de la hipercalcemia: debilidad, fatiga, lasitud, cefalea, náuseas, vómitos y diarrea. En seguida se evidencia el trastorno de la función renal por poliuria, polidipsia, nicturia y ligera albuminuria. Las pruebas usuales del funcionamiento renal muestran una patente disminución. Algunos individuos presentan leve hipertensión. La química sanguínea tiene modificaciones características: calcio y nitrógeno no proteínico del suero elevado. Los valores del fósforo son variables. Además de los riñones, hay calcificación metastásica en los vasos sanguíneos, el miocardio, los pulmones y la piel.

El tratamiento de la hipervitaminosis D consiste en la inmediata supresión de la vitamina, una dieta pobre en calcio y el ingreso liberal de líquidos. Con este régimen, la concentración de calcio en el plasma desciende lentamente a lo normal, durante un período de varios meses, y el calcio depositado en los tejidos blandos muestra propensión a movilizarse. Suele observarse mejoría en la función renal que no ocurre si el riñón ha sido dañado gravemente.

V I T A M I N A E.

SINONIMIA-TOCOFEROL.

(A) La vitamina E llamada también de la fertilidad, es indispensable para el desarrollo y el funcionamiento normal de los órganos de reproducción de ambos sexos lo que ha sido establecido por la experimentación farmacológica.

Esta vitamina desempeña también un papel importante en la actividad endocrina particularmente en el lóbulo anterior de la hipófisis.

También participa por otra parte en la formación de la sustancia intercelular y de las fibras colágenas y elásticas que de ella se derivan.

En su forma natural se presenta como alfa, Beta, Gamma, tocoferoles y en el comercio bajo la forma más estable de acetato de Alfa-tocopherol.

Experimentos hechos en animales, mantenidos con una dieta deficiente en vitamina E y con extirpación de las glándulas sublinguales, presentan cambios en el color de la encía marginal, con hemorragias por contacto, aflojamiento y exfoliación de los molares con descarga alveolar purulenta.

La administración de la vitamina E alivia los síntomas orales funcionales y cura normalmente los alveólos.

Su deficiencia en las ratas puede dar lugar a edemas, a reacciones inflamatorias intersticiales de los tejidos conectivos.

En otros casos, su deficiencia se traduce en menos resistencia a los estados infecciosos.

ABSORCION DESTINO ELIMINACION.- La vitamina E no se absorbe completamente por el tracto gastro-intestinal. La cantidad de tocoferoles excretados por las heces de un individuo normal es más de 50% del ingreso alimenticio usual. Bastante más del 50% del tocoferol extradietario aparece en las heces.

Tras la absorción los tocoferoles aparecen en el plasma y se distribuyen en todos los tejidos; la mayor concentración se encuentra en el tejido adiposo. Parece que la cantidad almacenada en



los tejidos puede proporcionar vitamina suficiente durante largo tiempo, a juzgar por el prolongado período en que han de mantenerse los animales con dieta deficiente antes de que aparezcan los signos y síntomas de la deficiencia. La concentración en el plasma varía muchísimo entre individuos normales; la cifra media es de 1.2 mg por 100 cc. y se han hecho numerosos estudios con la idea de correlacionar el nivel plasmático de tocoferoles con diversas enfermedades.

En general, la concentración de tocoferoles del plasma guarda relación más cercana con el ingreso alimenticio y con los defectos de la absorción intestinal de grasas que con la presencia o ausencia de enfermedades como aborto habitual, afecciones cardiovasculares.

PREPARADOS Y FISIOLÓGIA.- La vitamina E no es oficial y sus preparados no están incluidos en los N.N.R. a pesar de esto, existen docenas de preparados comerciales que se venden con muy diversos nombres.

Hay entre ellos preparados de aceite de germen de trigo, potente fuente de la vitamina, mezclas de tocoferoles naturales y el de-alfa-tocoferol sintético. Algunos de los llamados "concentrados de vitamina E" que se encuentran en el comercio no indican su potencia. Las dosis de vitamina que se han empleado en terapéutica son muy variables. Generalmente se han usado cantidades que exceden en mucho a la supuesta demanda diaria; se han dado hasta 400 mg de alfa-tocoferol al día.

Usos terapéuticos. Ya hemos expuesto la ineficacia de la vitamina E en el tratamiento de las enfermedades humana que guardan cierto parecido con la deficiencia vitamínica en animales, es decir, aborto habitual, distrofia muscular progresiva y enfermedades cardiovasculares. Estos no son los únicos padecimientos en que se ha ensayado la terapia con vitamina E, sino que la lista abarca desde dolencias mínimas de la piel hasta la esquizofrenia. Posiblemente entre ellos exista una aplicación útil para vitamina. Sin embargo

los resultados obtenidos con los toferoles han sido desalentadores y parece justificado afirmar que no hay pruebas de que la deficiencia de vitamina E exista en el hombre ni de que los tocoferoles ejerzan alguna acción farmacodinámica que tenga aplicación terapéutica.

V I T A M I N A K.

SINONIMIA: vitamina K, factor de coagulación de DAM; vitamina antihemorrágica; floquinona.

El Consejo de Química y Farmacia Americano, ha adoptado el término menadiona para designar la sustancia 2-metil-1,4 - naftoquinona que posee una actividad antihemorrágica superior a la vitamina K₁ y K₂. La menadiona recibe también el nombre de vitamina K₃.

SUSTANCIAS SINTÉTICAS DE ACCION VITAMINICA K. Además de las vitaminas K citadas, se ha comprobado que existe una serie de derivados solubles de la naftoquinona, cuya actividad vitamínica K es superior a ellas y son la 2-metil-1-4 naftoquinona (menadiona); la 2-metil-1-4 naftohidroquinona; y la diacetato de 2-metil-1-4 naftohidroquinona.

ABSORCION ACUMULADO Y ELIMINACION.- La vitamina K se sintetiza en el intestino delgado o grueso, preferentemente en el ciego en la raza humana. Aquí es absorbida y es imprescindible la presencia de sales biliares y luego transportada al hígado donde es utilizada para formación de la protrombina.

La acumulación de vitamina K en el organismo se efectúa en grado reducido, el intestino elimina grandes cantidades de este factor.

DISTRIBUCION DE LA VITAMINA K EN LA NATURALEZA.- La vitamina K se encuentra en las partes verdes de las plantas.

Entre los alimentos de origen vegetal son muy ricos: la alfalfa, espinaca, repollo, tomate, berro, ejote; entre los alimentos animales son el hígado de cerdo y la yema de huevo.

Hay ciertas bacterias intestinales que poseen la propiedad de sintetizarla; las principales son el Bacterium Coly, el Bacilo Sub

tilis, algunas razas de estafilococos etc.

Una unidad DAM es la cantidad de vitamina K por gramo de animal y que se necesita para normalizar el tiempo de coagulación.

Necesidades diarias.- Se ha calculado que son suficientes 2 mg. diarios si se utiliza la 2-metil-1-4 naftoquinona o vitamina K sintética.

FUNCIONES DE LA VITAMINA K.- La vitamina K es indispensable para la formación de la protrombina en el hígado y por consiguiente para la normal coagulación de la sangre.

2) Para Koller desempeña una función protectora sobre los capilares y las plaquetas.

3) Actúa también como sistema Redox al igual que el fermento amarillo de Warburg. La vitamina K es mucho menos reductora que la vitamina C y que la B₂.

D E F I C I E N C I A V I T A M I N A K.

(Estados carenciales: hipoprotrombinemia, diátesis hemorrágica).

PATOLOGIA.

BASES DEL ESTADO CARENCIAL.- La carencia de vitamina K puede depender de: 1) ingestión insuficiente, 2) mala absorción intestinal, 3) falta de síntesis bacteriana, y 4) reservas inadecuadas en el recién nacido, por escasez de vitamina K almacenada por la madre.

La deficiencia exógena por insuficiencia alimenticia es sumamente rara. La hipovitaminosis K casi invariablemente corresponde a deficiencia condicionada resultante de enfermedades concomitantes, sobre todo obstrucciones de vías biliares acompañadas de flujo insuficiente de bilis hacia el intestino, con absorción inadecuada de la vitamina liposoluble.

Cualquier otro trastorno intestinal que guarde relación con absorción defectuosa de grasas, como los que se dan a propósito de las vitaminas A y D puede disminuir la absorción de vitamina K. Los trastornos intestinales que producen hipermotilidad, vómitos o absorción defectuosa, como la colitis ulcerosa grave, por ejemplo, o-

riginan carencia vitamínica K. Si la flora bacteriana normal del colon se destruye por el uso de antibacterianos o por colectomía, puede ocurrir hipoavitaminosis.

ESTADOS PATOLÓGICOS.- Hipoprotrombinemia; diátesis hemorrágica).- La hipo protrombinemia, con el consiguiente defecto de la coagulación, se consideró causada por deficiencia de un solo factor sanguíneo: protrombina, sin embargo, se ha comprobado que la "hipoprotrombinemia" en realidad es la carencia de tres factores afines: protrombina y factores V y VII.

En la hipovitaminosis K la formación de estos tres factores es insuficiente, sobre todo la de protrombina y factor VII. La prueba de protrombina usual en un tiempo de Quick mide la suficiencia de los tres factores, de manera que en clínica al decir hipoprotrombinemia no se indica si hay deficiencia de uno de los factores o de todos ellos.

La deficiencia de un factor produce disminución del nivel de protrombina o tiempo de protrombina aumentado, estimado por la prueba usual; este resultado se interpreta de manera vaga, con el nombre global de deficiencia protrombínica o hipoprotrombinemia.

Algunas pruebas justifican darle mayor importancia al factor VII (factor estable). La falta de este factor quizá ocurra en etapa más temprana de la evolución de la hipovitaminosis K que el descenso de nivel de protrombina.

En todo sangramiento de encia se debe investigar el tiempo de coagulación.

Además de la deficiencia de estos factores, cuando ocurren hemorragias en la carencia de vitamina K, debe pensarse que hay algo que lesiona las paredes vasculares y desencadena la hemorragia. La causa más probable es el traumatismo, manifiesto o insignificante. Son sitios frecuentes de esta clase de hemorragias heridas quirúrgicas, sobre todo las practicadas al operar para aliviar la ictericia obstructiva, con absorción defectuosa concomitante de vitamina K.

La primera evidencia de un estado deficitario puede hacerse

manifiesta, por último, ante una hemorragia excesiva luego de una extracción dentaria.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LA VITAMINA K. - La vitamina K se administra oral parenteral.

Preparados.- La vitamina K suele usarse en la terapéutica en la forma de menadiona. La Menadiona, U.S.P. es un polvo cristalino - amarillo, casi insoluble en agua. Es irritante para el tracto respiratorio y la piel, y en solución alcohólica tiene propiedades vesicantes.

Las cápsulas de menadiona, U.S.P. y los comprimidos de menadiona, U.S.P. son para administración bucal; los preparados comerciales suelen contener 1 ó 2 mg. por comprimido o cápsula.

La inyección de menadiona U.S.P. es una solución esterilizada de menadiona en aceite, generalmente con 1 ó 2 mg. por centímetro cúbico para administración intramuscular.

El bisulfito de menadiona y sodio, U.S.P., (Hykinona nombre registrado), se presenta como polvo cristalino, blanco, higroscópico. Es bastante soluble en agua y se emplea comunmente como inyección de bisulfito de menadiona y sodio, U. S. P. en ampollitas de 1 ó 10 centímetros cúbico, en solución que contiene 3.8 ó 7.2 mg. por centímetro cúbico. El difosfato de menadiol y sodio, N.N.R. tiene el nombre comercial de Synkavite. Se expende en comprimidos para uso oral de 5 mg. en ampollitas de 1 centímetro cúbico que contiene 5 ó 10 mg. por centímetro cúbico y en ampollitas de 2 - centímetros cúbicos que llevan 37.5 mg. por centímetro cúbico. La vitamina K U.S.P., tiene el nombre patentado de Mephyton. Es un líquido amarillo viscoso, insoluble en agua. Se vende en ampollitas de 1 cc. de emulsión que contiene 50 mg. de vitamina K_1 por cc. La emulsión dispersada en solución glucosada, se administra por la vena, a una razón que no exceda de 10mg. de vitamina K_1 por minuto.

V I T A M I N A H I D R O S O L U B L E S

Los mejores conocidos hasta el presente son los siguientes:

- | | |
|--|--------------------------|
| A) Vitamina B_1 aneurina | F) Biotina o vitamina H. |
| B) Vitamina B_2 o riboflavina | G) ácido p-aminobenzoico |
| C) Acido Nicotínico, niacina o factor PP | H) Inosita |
| D) Vitamina B_6 piridoxina o adermana | I) Colina |
| E) Acido pantoténico | J) Acido fólico |
| | k) Vitamina B_{12} |

V I T A M I N A B₁

Sinonimia. Aneurina, tiamina, vitamina entineurítica o antibacterica.

ABSORCION ACUMULACION ELIMINACION.- La aneurina ingerida con los ali-
mentos se transforma, en la mucosa intestinal, en Cocarboxilasa, por
fosforilación.

Bajo esta forma se absorbe y también es bajo esta forma que se -
acumula en los diversos órganos.

La proporción retenida es mayor en el hígado, músculos y corazón
que en conjunto retienen 80 a 90% de toda la vitamina B₁ en el orga-
nismo; le siguen luego el riñón y el cerebro etc.

Entre la absorción de la vitamina B₁ y las cápsulas suprarrena--
les hay una estrecha relación.

La fosforilación, que vimos se hace en el intestino, tiene lugar
cuando hay un buen funcionamiento de las suprarrenales, en particu--
lar de la porción cortical.

Cuando esta glándula no funciona bien, existen transtornos en -
la fosforilación que es condición previa para que se absorba la vi--
tamina B₁

Por otra parte, la carencia de vitamina B₁, ya por falta de ella
en la alimentación, o bien por excesiva destrucción, da lugar a la hi-
pertrofia de la corteza suprarrenal.

Esto se corrige por la administración de grandes cantidades del
factor que estamos estudiando.

Vimos que cuando no hay buen funcionamiento de la porción corti-
cal no hay fosforilación y, por consiguiente, no hay absorción de vi-
tamina B₁ aún cuando ésta se administre en grandes dosis por vía bu-
cal; esta carencia de vitamina trae como consecuencia transtornos --
gastrointestinales, lo que viene a agravar la hipovitaminosis.-

Hay aquí un doble efecto en la absorción de la aneurina: uno por
falta de fosforilación (hipo-función de la porción cortical de las --
suprarrenales) y otro por falta de absorción (por los transtornos --
gastrointestinales, secundarios).

La aneurina, que no destruye en el organismo o que no es acumula

da bajo la forma de cocarboxilasa, la elimina el riñón, previa desfosforilación: la eliminación se hace bajo la forma libre, o sea de aneurina.

La eliminación, en condiciones normales oscila entre 100 y 500 -mcg. diarios; estas cantidades pueden sufrir aumentos o disminuciones según la dieta ingerida, por una parte, y según las necesidades del organismo, por otra.

La eliminación por la vía intestinal es casi nula, solamente hay vestigios en las materias fecales, aumentado si las ingestas aumentan en proporción directa a la disminución de la eliminación urinaria.

DISTRIBUCION EN LA NATURALEZA.- Esta vitamina se encuentra sumamente repartida. Son particularmente ricas la levadura de cerveza o de pan y la corteza de arroz. El arroz descorticado no la contiene.

El germen de trigo es rico en esta vitamina. En cantidades variables se encuentra también en las guisantes, nueces, cacahuetes, tomates, cebollas, patatas, etc.

Entre los alimentos de origen animal, los que contienen mayores proporciones son riñón, hígado, corazón, cerebro, jamón crudo, yema de huevo.

La U.I. es igual 3 microgramos de clorhidrato de aneurina y la necesidad diaria para un adulto 1.5 mg diariamente.

FUNCIONES DE LA VITAMINA B₁

- 1) Interviene en el metabolismo de los glúcidos, en el metabolismo del agua.
- 2) Participa en la regulación del sistema acetil-colina colinesterasa.
- 3) Mantiene la normalidad del sistema nervioso.
- 4) Contribuye en forma eficaz en el crecimiento de los niños.

D E F I C I E N C I A D E V I T A M I N A B₁

BASE DEL ESTADO CAENCIAL.- Como la vitamina se absorbe fácilmente, la carencia condicionada es muy rara, aunque puede ocurrir en enfermedades gastrointestinales graves, en el hipertiroidismo y otros estados

que aumentan las necesidades corporales. La escasa reserva y las -- cantidades relativamente pequeñas que poseen los alimentos facilitan la aparición de carencia exógena sencilla; se haya muy difundida en Oriente, y también se observa en los Estados Unidos. Generalmente en grupos pobres, en relación con caprichos alimenticios y en alcohólicos crónicos que se alimentan mal.

ESTADO CARENCIAL.- (beriberi). La deficiencia de tiamina produce un cuadro clínico llamado beriberi, que en ocasiones se ha clasificado en tres síndromes según las manifestaciones clínicas más notables: - beriberi seco, con signos y síntomas que se localizan principalmente en el sistema neuromuscular; beriberi húmedo, con trastornos neuromusculares; acompañados de edema; beriberi cardíaco, que se manifiesta principalmente por descomposición del corazón. Sin embargo, suele haber superposición parcial o completa de las tres formas. En general los cambios anatómicos se circunscriben al corazón y tejido nervioso.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Los signos bucales asociados a la deficiencia de tiamina se aprecian principalmente en los tejidos blandos de la cavidad bucal.

La lengua se encuentra engrosada, roja y edematosa con las márgenes dentales que corresponden a las superficies linguales de los dientes. Las papilas fungiformes se encuentran agrandadas, edematosas e hiperémicas generalmente no se siente dolor en la lengua. Los tejidos gingivales pierden su coloración normal y se describen como color "rosa viejo" se ha indicado hipersensibilidad de los dientes a los -- tratamientos dentales.

Se cree que las lesiones herpetiformes responden a la tiamina.

TRATAMIENTO. El tratamiento consiste en la administración de tiamina por vía bucal o parenteral, durante varios meses y corrección de los hábitos dietéticos del individuo.

VÍAS DE ADMINISTRACION DE LA TIAMINA.

PREPARADOS.- La tiamina se presenta como vitamina pura, mezclas de --

vitaminas puras o concentrados ricos en vitaminas. El número de mezclas y concentrados es tan grande, que nos limitaremos a describir los preparados oficiales. Clorhidrato de tiamina (cloruro de tiamina, clorhidrato de vitamina B₁, cloruro de vitamina B₁, clorhidrato de -- aneurina), U.S.P. Se presenta en forma de cristales pequeños blancos, o como polvo cristalino, con olor característico. Los cristales son higroscópicos y bastante solubles en agua. La solución acuosa es ácida (PH 3.5) y con este PH puede esterilizarse a 120o. C. durante 20 minutos sin que pierda su actividad.

Las tabletas de clorhidrato de tiamina, U.S.P., se expenden con cantidades de 1 a 10 mg. La inyección de clorhidrato de tiamina U.S.P., es una solución estéril del medicamento en agua. Los preparados comerciales suelen contener 10 mg por c.c. y se venden en ampollitas o frascos en cantidades de 1 a 10 c.c.-

Existen en el comercio numerosos preparados multivitaminicos que contienen tiamina junto con otras muchas vitaminas.

La única forma no refinada oficial de las vitaminas del complejo B es la de tabletas de levadura desecada, U.S.P. Cada gramo de este preparado contiene el equivalente mínimo de 0.12 mg. de clorhidrato de tiamina, 0.04 mg. de riboflavina y 0.25 mg. de ácido nicotínico. generalmente se venden como comprimidos de 0.4g.

V I T A M I N A B₂.-

SINONIMIA: riboflavina; lactoflavina; factor termoestable del crecimiento. Factor antiqeuilosis; vitamina G.

ABSORCION, ACUMULACION ELIMINACION.- La vitamina que es ingerida con los alimentos es liberada de ellos por la digestión gástrica y en la mucosa intestinal, se fosforiza para absorberse bajo la forma de éter fosfórico.

Una vez que la riboflavina fosforizada ha franqueado la pared intestinal se une a una proteína dando lugar al fermento amarillo de --- Warburg y es en esta forma que se le encuentra en su mayor parte en -- los diversos órganos de la economía.

Los que la contienen en mayor proporción son: el hígado, riñones, corazón, las suprarrenales.

La eliminación se hace por la heces y la orina, ya en forma de riboflavina o ya en forma de fosferriboflavina.

DISTRIBUCION DE LA RIBOFLAVINA EN LA NATURALEZA. Se encuentra muy repartida en la naturaleza, las bacterias son ricas en riboflavina, ellas son capaces de sintetizarlas. Las plantas también la contienen en buena proporción, siendo más ricas cuanto mayor sea la cantidad de clorofila y de carotenoides que contienen.

Los productos de origen animal: hígado, riñón, corazón, cerebro, bazo, huevos, leche, pulmón y músculos. Entre los productos de origen vegetal, los que contienen mayor proporción son las hojas verdes: espinacas, acelga, lechuga y berros. Entre las frutas plátanos, mangos, melocotones, naranjas, manzanas y melón.

Unidad vitamínica.- Actualmente la riboflavina se calcula para su administración en miligramos.

Necesidad diaria para el hombre adulto; alrededor de 2 mg como mínimo.

FUNCIONES DE LA VITAMINA B₂.- La riboflavina es el constituyente indispensable del fermento amarillo de Warburg, el cual tiene participación activa en la respiración de los tejidos ya que es considerado en la actualidad como transportador de hidrógeno.

Por este papel oxidorreductor se considera que la riboflavina interviene en el metabolismo de los glúcidos, ejerciendo una acción hipoglucemiante; en los procesos de la visión y en especial para la capacidad de adaptación a la oscuridad.

La riboflavina interviene en el metabolismo de los aminoácidos; en la oxidación de las xantinas, en la síntesis de la hemoglobina; como factor de crecimiento; para la mejor catalización de la energía y sobre todo para el crecimiento de los niños.

D E F I C I E N C I A R I B O F L A V I N A .

Estados carenciales, queilosis, glositis, dermatitis y lesiones

oculares.

Base del Estado Carencial. Como ocurre con las demás vitaminas hidrosolubles, la mayor parte de los casos clínicos de arriboflavinosis corresponden a deficiencias sencillas o primarias por ingresos inadecuados.

El trastorno no es frecuente en los Estados Unidos, suele observarse como carencia alimentaria en alcohólicos y en residentes de áreas atrasadas más pobres. Puede ocurrir deficiencia condicionada, que suele depender, como la carencia de tiamina, de enfermedades gastrointestinales intensas. Las enfermedades caracterizadas por excreción abundante de orina pueden aumentar la pérdida diaria de esta vitamina y producir carencia.

MANIFESTACIONES CLINICAS. Ya ha sido demostrado que son raros los estados deficitarios de una sola vitamina generalmente, cuando falta riboflavina también hay una disminución de otras fracciones de la vitamina B y es posible también de otras vitaminas. De todas las hipovitaminosis, la falta de riboflavina es el estado deficitario aislado más común.

Pero aún aquí existe la cuestión de si las comprobaciones orales son exclusivamente el resultado de esa falta de riboflavina.

Los hallazgos estomatológicos incluyen quillosos angular y glositis. En las primeras etapas del estado de deficiencia existe sólo una sensación urente en la punta de la lengua. A veces este estado hace su iniciación en un ligero resquebrajamiento y fisuración de las comisuras de la boca.

Las papilas fungiformes son prominentes, edematosas y tienen la forma de hongo, y un aspecto granular al dorso de la lengua.

La mucosa tiene un brillo opalescente. La queilosis angular debe diferenciarse de la pseudoqueilosis, que puede ser el resultado de la alteración de la relación dentofacial, como ocurre en la parálisis facial o cuando se usan dentaduras mal adaptadas. Hay escurrimiento de saliva lo que causa maceración de la piel en las comisuras labiales.

Las lesiones de pseudoquelosis son anguladas, no horizontales como ocurre en la quelosis verdadera, y no mejoran con la administración de riboflavina.

En la deficiencia de riboflavina puede haber periodontitis dolorosa, con pérdida de dientes. El paciente se queja de sensación de quemadura leve en la lengua y mucosa bucal.

TRATAMIENTO.- La administración de riboflavina adicional de una dieta adecuada suele dar por resultado la regresión de las manifestaciones bucales de la deficiencia de vitamina B₂.

Las tabletas de riboflavina, U.S.P. contienen de 1 hasta 10 mg. La inyección de riboflavina, U.S.P. es una solución acuosa esterilizada de la vitamina.

Para aumentar su solubilidad, los preparados oficiales contienen nicotinamida urea o cualquier otro solubilizante inocuo. Los preparados comerciales contienen de 0.2 a 5.0 mg por centímetro cúbico.

La metilolriboflavina, N.M.R que se expende con el nombre de Hyflavina, es una mezcla de derivados metiléticos de la riboflavina que resultan de la acción del formaldehído sobre la vitamina. El compuesto es un polvo higroscópico anaranjado, hidrosoluble. Posee la actividad de la riboflavina y es el uso cómodo para administración parenteral. Se expende en ampollitas de 1 c.c. y en frasco de 10 c.c. de solución que contienen la actividad de 10 mg. de riboflavina en cada centímetro cúbico.

V I T A M I N A P. P.-

Sinonimia.- Factor P.P. pelagra preventiva factor niacina-ácido nicotínico o niacina; vitamina antipelagrosa; niacinamida,=nicotinamida.

La amida del ácido nicotínico se conoce con el nombre de nicotinamida o nicotinamida, presenta también acción antipelagrosa y se encuentra junto con el ácido nicotínico, en los alimentos vegetales y animales.

ABSORCIÓN ACUMULATIVA ELIMINACIÓN.- El ácido nicotínico lo recibe el organismo junto con los alimentos en diversas formas químicas.

La absorción puede hacerse como ácido nicotínico simplemente o como nicotinamida.

Una vez en la circulación llega a la intimidad de los tejidos - donde se almacena bajo dos formas: como nicotinamida o como coenzina (coleshidrasas). Se almacena principalmente en las cápsulas suprarrenales, pulmones, riñones, hígado, intestinos y miocardio.-

El contenido sanguíneo de nicotinamida en condiciones normales es bastante constante. Como cifras normales tenemos las comprendidas entre 0.6 y 0.8 mlg por 100 c.c. de sangre.

La eliminación se hace por la orina bajo las siguientes formas: como ácido nicotinúrico, como nicotinamida, como coenzina (coleshidrasa) como trigonelina o puede hacerlo como al unido a la glicocola.

DISTRIBUCION DEL ACIDO NICOTINICO EN LA NATURALEZA.- Son fuentes de ácido nicotínico y de nicotinamida, las carnes rojas, el hígado de cerdo y de ganado bovino.

El maní o cacahuete algunas leguminosas, el café y la yema de huevo.

Necesidad diaria.- Para el hombre adulto se considera necesaria la cantidad de 10 a 15 miligramos diarios.

- FUNCIONES DEL ACIDO NICOTINICO.-1) Parte de sus funciones se explican por formar parte y este es su papel esencial, de las coleshidrogenasas, coleshidrasas o coenzimas 1 y 2.
- 2) Interviene en el metabolismo de los glúcidos.
 - 3) Participa del metabolismo proteico pareciendo su presencia indispensable para la asimilación normal de las albúminas.
 - 4) Intervienen activamente en el metabolismo de las porfirinas.
 - 5) Mantiene la normalidad de los epitelios, especialmente de la piel y de las mucosas orales.
 - 6) El ácido nicotínico en menor grado la nicotinamida ejerce un efecto hipotensor por vaso dilatación principalmente del tipo periférico y también por acción sobre los vasos cerebrales.
 - 7) Tiene acción sobre la temperatura corporal la cual tiende a norma-

lizarse en virtud de la acción vaso dilatadora cutánea.

8) Actúa sobre la motilidad y la secreción digestiva en general y gástrica en particular, excitando estas funciones y comportándose como un fármaco. Parasimpaticotónico.

DEFICIENCIA DE NIACINA (ACIDO NICOTINICO)

Estados carenciales: pelagra.

BASES DEL ESTADO CARENCIAL. A pesar de los adelantos en nuestros conocimientos sobre nutrición, la frecuencia endémica de esta avitaminosis sigue siendo importante. En las regiones pobres del mundo probablemente depende de ingreso insuficiente.

La deficiencia condicionada puede resultar de otros problemas clínicos como el alcoholismo crónico, trastornos digestivos y dietas extravagantes, aumento de las necesidades en período de gestación, lactancia, hipertiroidismo, infecciones y otras situaciones de "stress".

La deficiencia de niacina produce un cuadro clínico llamado pelagra y en el perro la melanoglosia. Está comprobado que los perros sometidos a dieta de maíz pobre en niacina y proteínas presentan la melanoglosia característica, y que otros alimentos con dieta semejante pobre en niacina, pero con ingreso proteínico más adecuado, no experimentan alteraciones de la lengua.

Estos datos indican que, por algún mecanismo, la concentración suficiente de triptófano puede compensar el ingreso deficiente de niacina, pero no la falta completa de la misma.

ESTADOS PATOLÓGICOS. En sentido estricto pelagra denota piel áspera, pero el síndrome clínico es identificado por la mayoría de clínicos con los tres D; dermatitis, diarrea y demencia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Los signos bucales son graves y se observan glositis y estomatitis agudas y dolorosas, que hacen difícil la deglución.

La lengua está roja y quemada y no hay papilas, lo que da a la lengua un aspecto liso. Los labios secos y encostrados, sangran fácilmente. La mucosa bucal se observa enrojecida y son frecuentes las infecciones secundarias.

Aparece una gingivitis que comienza en las pailas interdientarias y progresa rápida y extensamente, de tal manera que la encía sangra con facilidad y se ulcera, y es sensible y dolorosa.

Las ulceraciones presentan, por lo general, un exudado o membrana gruesa grisácea, que da ricos cultivos de microorganismos de Vincent y puede extenderse a toda la mucosa bucal.

La infección de Vincent aparece en proporción directa a la severidad de la deficiencia y remite después de una terapia adecuada con niacina.

PARACETAMOL: En los casos agudos de pelagra el tratamiento puede necesitar la administración de líquidos y de ácido nicotínico o de su amida, por vía intra venosa debido al dolor de la boca. Son también importantes en el tratamiento temprano los enjuagaterios antisépticos y una higiene bucal adecuada. Más adelante puede darse una dieta adecuada y dosis suplementarias de ácido nicotínico.

PREPARADOS DE ÁCIDO NICOTÍNICO.- El ácido nicotínico (niacina) U.S.P. se presenta en cristales blancos o como polvo cristalino. Un gramo es soluble en 60 c.c. de agua. Las cápsulas de ácido nicotínico, U.S.P. y las tabletas de ácido nicotínico, U.S.P. se venden en el comercio con 25, 50 y 100 mg. La nicotinamida (amida del ácido nicotínico, niacinamida) U.S.P., es un polvo cristalino, blanco inodoro, de sabor amargo. Es bastante soluble en agua y la solución neutra.

Las cápsulas de nicotinamida (cápsulas de niacinamida), U.S.P. se venden en con 25, 50 y 100 mg. La inyección de nicotinamida (inyección de niacinamida), U.S.P., es una solución acuosa esterilizada. Se vende en el comercio en concentración de 25, 50 y 100 mg. por centímetro cúbico, en ampollitas o frasquitos de distinta capacidad.

VITAMINA B₆.-

Sinonimia. Piridoxina, adermina.-

ABSORCION ACUMULACION Y ELIMINACION.- La adermina que llega al aparato digestivo con los alimentos se absorbe, pasa a la sangre y se acumula en el organismo especialmente en el hígado, riñones musculatura estriada formando un complejo con la albúmina que recibe el nombre de adermo-proteína.

La adermina se escruta por la orina.

DISTRIBUCION EN LA NATURALEZA.- Los más ricos son el germen de trigo, las papas, el arroz integral, el maíz, espinaca, lechuga, la carne y el hígado de bovinos, peces y camarones, yema de huevo, las frutas - son pobres en este factor.

Unidad vitamínica.- No hay unidad internacional, se mide en miligramos.

Necesidad diaria.- Para el hombre adulto se calcula entre 1 y 2 miligramos diariamente.

FUNCIONES DE LA VITAMINA B₆.- Interviene activamente en el metabolismo de las proteínas por lo que se consideran un factor de crecimiento indispensable.

2) Favorece la formación de hemoglobina.

3) Un derivado de la piridoxina el piridoxal desempeña un papel importante como coenzima de las transaminasas, enzima de primer orden en el metabolismo proteico y que transfieren el grupo amínico al ácido glutámico, a los cetoácidos con producción de otros aminoácidos.

4) La carencia de piridoxina disminuye el poder inmunitario del sujeto pues disminuyen los anticuerpos circulantes.

DEFICIENCIA DE PIRIDOXINA (VITAMINA B₆).-

ESTADOS CARENCIALES. En 1935, Vilter y colaboradores lograron producir estado carencial puro en el hombre cambiando dieta pobre en complejo vitamínico B, con un antagonista de la piridoxina, la desoxipiridoxina.

MANIFESTACIONES CLINICAS. Aparecieron glositis, estomatitis, quielosis y neuropatía periférica, muy semejantes a las causadas por deficiencia de ácido nicotínico o de riboflavina, pero que reaccionaron específicamente a la piridoxina.

Se han aislado otras fracciones incluídas en el complejo vitamínico B, y se ha comprobado que tienen importancia para la nutrición en animales inferiores; incluyen biotina, ácido pantoténico e inositol. Sin embargo, hasta el momento no se han relacionado síndromes clínicos o anatómicos con deficiencias de estas sustancias.

PREPARADOS. La piridoxina se expende como clorhidrato, U.S.P. polvo cristalino blanco, inodoro, medianamente soluble en agua. Cristalizado, es bastante estable a la luz y al aire. La solución acuosa al 1% tiene un pH de 3.0 y puede hervirse durante 30 minutos sin que se altere.

La vitamina se vende en el comercio como polvo, en comprimidos que contienen 10, 25 y 50 mg. y en solución estéril con 25 y 50 miligramos por centímetro cúbico.

A C I D O P A N T O T É N I C O .

ABSORCIÓN ACUMULACIÓN ELIMINACIÓN.- La absorción se hace a nivel del intestino, una vez en la sangre pasa a los tejidos donde se deposita en combinación de una proteína. Se sospecha que la combinación con la proteína tiene actividad enzimática.

En la sangre se encuentra en una concentración que varía entre 19 a 32 mcg por cc.

DISTRIBUCIÓN EN LA NATURALEZA.- Se encuentra aunque sea en pequeñas cantidades sumamente distribuída en la naturaleza.

Las principales fuentes son: la levadura, legumbres verdes, el arroz, trigo y los cacahuets, el hígado, la yema de huevo, la leche, el pescado, cerebro, riñón y corazón de mamíferos y la lengua de buey, pero la sustancia más rica en ácido pantoténico es la jalea real.

UNIDAD DIARIA. Se calcula para el organismo humano en 5 mg, diarios -

como mínimo, aunque es necesario esperar conocimientos sobre el particular.

FUNCIONES. Se considera como un factor de crecimiento indispensable; mantiene la normalidad del sistema nervioso; ejerce en el hombre una acción antihemorrágica provocando un aumento en el número de las plaquetas que muestran una mayor tendencia a aglutinarse y un ligero aumento del fibrinógeno.

PREPARADOS. El ácido pantoténico no es un medicamento oficial. Los preparados no están incluidos en los N.N.R. por que no han determinado aún las demandas humanas de la vitamina. No obstante el pantotenate de calcio forma parte de mucho de los preparados multivitáminicos comerciales.

B I O T I N A

Sinonimia. Vitamina H; factor cutáneo, cofermento B; factor preventivo contra la lesión por la clara de huevo.

ABSORCION ACUMULACION ELIMINACION.- La biotina llega al tracto digestivo ya en forma libre, ya en forma combinada con una proteína. La que llega en forma combinada es liberada por las proteasas digestivas y es entonces que se verifica la absorción.

Circula en forma libre y en el suero sanguíneo se encuentra en la proporción de 0.3 a 0.6 mcg. por 100 cc.

Se acumula preferentemente en el hígado y riñón.

La eliminación se hace por la orina en forma libre

DISTRIBUCION EN LA NATURALEZA.- En el reino vegetal es ampliamente distribuida. Los más ricos son las semillas y los salvados de arroz; en menor cantidad en los plátanos, patatas, tomates y zanahorias.

Entre los alimentos animales la yema de huevo, músculos, hígado, riñón y la leche.

UNIDAD VITAMINICA.- Se usa la unidad rata que es igual a 5 mcg.

NECESIDAD DIARIA.- Se han calculado para el hombre adulto de 0.1 a 0.3 mg. de biotina.

FUNCIONES.- El mecanismo de acción no está aún aclarado. Algunos autores estiman que puede actuar como coenzima en la utilización del ácido pirúvico.

PREPARADOS DE BIOTINA. La biotina se expende como medicamento en polvo cristalizado, en comprimidos de 1 mg. y en soluciones de diversas concentraciones de ampollitas. No hay preparados oficiales e incluso en el M.N.R.

Por el contrario el mecanismo por el cual la clara de huevo impide la utilización de la biotina ha sido aclarado.

En la albúmina de huevo existe en cantidad apreciable una proteína básica denominada avidina, de peso molecular alrededor de 70.000 que aún in-vitro se combina molécula a molécula, con la biotina formando un complejo difícilmente dissociable.

Por lo tanto los animales que reciben un exceso de clara de huevo en su alimentación aún recibiendo suficiente cantidad de biotina, enferma y presentan los signos de carencia de esta vitamina.

La carencia produce en el hombre palidez de la piel y mucosa, dermatitis escamosa, lesiones en la lengua, falta de apetito, náuseas, cansancio, dolores musculares y anemia ligera. En el hombre interviene en el metabolismo de la grasa cutánea, su carencia es una de las responsables de la aparición de los estados eborreicos.

A C I D O P A R A A M I N O B E N Z O I C O.

Sinonimia.- Factor de crecimiento de los pelos, factor cromotriquia factor anti-gray-hair, ácido aminotrácílico; vitamina anticarcinática. Vitamina H₁.

ABSORCIÓN ACUMULACIÓN ELIMINACIÓN.- llega al tracto intestinal con los alimentos luego se absorbe y circula por la sangre, en concentración de 2 a 3 mcg per 100 cc. Se acumula particularmente en el riñón hígado y bazo. También en otros tejidos; en todo caso en combinación

con las proteínas. Se elimina por la orina.

DISTRIBUCION EN LA NATURALEZA.- Se encuentra particularmente en el hígado y bazo, riñón, tomate, leche.

PREPARADOS DEL ACIDO PARAAMINOBENZOICO.- El ácido para-aminobenzoico, N.F., se expone en comprimidos con cubierta entérica que contiene 100 mg. Existe en el comercio una solución al 10% de su sal sódica.

Toxicidad clínica. La administración de dosis elevadas de PABA a veces ocasiona reacciones de toxicidad: náuseas, vómitos, prurito, erupción medicamentosa, fiebre y posiblemente hepatitis tóxica. Se ha observado también acidosis por uso de ácido libre.

FUNCIONES.- Es un factor imprescindible para el mantenimiento de la coloración del pelo. Parece que el mecanismo de acción es intervenir en el sistema enzimático de la tirosinasa que transforma la tirosina en cuerpos melánicos.

Es interesante hacer notar que la acción farmacológica de las sulfanamidas consiste en impedir a las bacterias la utilización de este factor, indispensable para su metabolismo; en otros términos antagoniza la acción bacteriostática de las sulfanamidas.

INOSITOL

SINONIMIA.- Inosita, meso-inositol; factor antialopécico.

ABSORCION ACUMULACION ELIMINACION.- La inosita llega principalmente al organismo con los alimentos bajo la forma de fitina.

Como el fitinato cálcico es insoluble se elimina por las heces y solamente una pequeña parte se absorbe por el intestino. La presencia de fitasa en la orina desdobla la fitina en ácido fosfórico e inosita, y ésta sí es absorbida con rapidez.

La inosita absorbida es en parte excretada y eliminada por la orina y en parte se acumula en el organismo.

DISTRIBUCION EN LA NATURALEZA.- Se encuentra bajo la forma de fitina en las

semillas de cereales y oleaginosas. También bajo la forma de inosita se encuentra en el hígado en el cerebro, corazón riñones músculos y otros tejidos.

FUNCIONES DEL INOSITOL.- Se considera como un factor específico para el desarrollo del pelo y para asegurar su crecimiento.

El inositol evita no solamente la asimilación de ácidos grasos en el hígado sino también la del colesterol es decir ejerce una acción lipotrófica.

C O L I N A

Sinonimia: bilineurina, factor lipotrópico.

ABSORCION ACUMULACION ELLIMINACION.- Es un constituyente normal de todas las células. Puede encontrarse en los tejidos bajo dos formas: libre en pequeña cantidad, o combinada es decir formando lecitinas y esfigmomiélinas.

En los animales el origen de la colina es doble: alimenticio y sintético. Alimenticio por que entra a formar parte de los fosfolípidos en casi todos los alimentos en particular en las grasas.

Los fosfolípidos pueden ser absorbidos como tales.

En el organismo la colina especialmente oxidada transformándose se en CO_2 , H_2O y NH_3 . No se acumula en el organismo ni se elimina por la orina.

DISTRIBUCION EN LA NATURALEZA.- Las principales fuentes son: yema de huevo, cerebro, hígado, riñones, corazón y tejido muscular. Legumbres verdes y el germen de los cereales.

Se dosifica en miligramos.

FUNCIONES.- La importancia biológica de la Colina, es muy grande, no solo por el hecho de entrar a formar parte de los fosfolípidos, que como se sabe son constituyentes celulares, si no por las funciones que ella como tal desempeña.

La colina proporciona grupos metílicos lábiles para las reacciones de transmetilación. El organismo no es capaz de fabricar metilos

y la esencialidad de la colina, está ligado simplemente a la necesidad del suministro exterior de tales radicales que en realidad son imprescindibles para el organismo.

En el hombre no se conocen manifestaciones específicas de la carencia de colina, pero se han venido usando con éxito en el tratamiento de la cirrosis hepática (1 a 3 gr. al día).

PREPARADOS DE COLINA.- La colina se expende como gluconato de colina, N.N.R.w. cloruro, N.N.R. y citrato ácido de colina, N.F. Los tres compuestos presentan como cristales blancos, hidrosolubles, de olor amónico. El gluconato y el cloruro son higroscópicos, por lo que se venden como jarabe, solución o elixir que contienen de 133 a 200 ng. por centímetro cúbico.

El citrato ácido de colina se vende en comprimidos y cápsulas.

A C I D O F Ó L I C O

Sinonimia: vitamina B, vitamina M. Factor lactobacilus.

DISTRIBUCION EN LA NATURALEZA.- Se encuentra muy extendida en la naturaleza, la fuente más rica es el hígado, las hojas verdes, la levadura y sintetiza a por la flora intestinal, siendo inhibida esta síntesis por las sulfamidas.

La cocción prolongada de los alimentos en los cuales se encuentra reduce el ácido fólico a un 30%.

NECESIDADES DIARIAS EN EL HOMBRE.- En el hombre adulto se necesita recibir diariamente con la alimentación un miligramo de ácido fólico.

FUNCIONES.- Es indispensable en la hematopoyesis; ha sido utilizado en las anemias hipercrónicas (megaloblásticas), de origen nutritivo, tales como la anemia del esprue, en la anemia perniciosa del embarazo, en la anemia megaloblástica de los lactantes. No tiene influencia sobre otros tipos de anemia.

No está bien precisado el mecanismo de acción del ácido fólico pero se cree que actúa sobre el macroblasto, o eritroblasto basófi-

lo favoreciendo su maduración.

PREPARADOS DE ACIDO FOLICO.- El ácido fólico, U.S.P., es un polvo cristalino amarillo o amarillo anaranjado. Es insoluble en agua y en disolventes orgánicos, pero forma sales con ácidos y álcalis, sales poco solubles en agua. Los preparados oficiales son: cápsulas de ácido fólico, U.S.P. Las cápsulas y comprimidos suelen contener 5 mg. de la vitamina.

El folato sódico (folvito sódico), N.R.R., es la solución de la sal sódica del ácido fólico. Se exponen en ampollitas de 1 cc. que contiene 15 mg. de la vitamina. Existen numerosos preparados de patente en los que el ácido fólico es componente de mixturas polivitamínicas o está combinado con hierro y otras sustancias que están encaminadas a estimular la hematopoyesis.

V I T A M I N A " C "

Sinonimia.- ácido ascórbico, ácido oxurónico, ácido cevitámico.

ABSORCION ACUMULACION ELIMINACION.- Se absorbe rápidamente a nivel del duodeno y yeyuno, una vez en la sangre va a depositarse en los diversos órganos de la economía.

Se almacena principalmente en las supra renales, hipófisis, cuerpo amarillo, páncreas, hígado, cerebro y en mínimas proporciones en los músculos.

En las personas que ingieren una dieta adecuada de vitamina-C se encuentra en la sangre cifras que oscilan entre 5 y 25 mg.- por litro.

ELIMINACION.- Se hace por la orina, las heces y el sudor también parte se excreta en la leche de la mujer lactante.

FUNCIONES.- 1) Constituye un sistema óxido reductor reversible, engranando en esta forma en los procesos de respiración celular. 2) Activa la acción de diversas enzimas. catepsina, que es un fermento proteolítico endocelular; de la papaína; la arginasa; las catelasas.

- 3) Paraliza la acción de la ureasa, de la B-amilasa de B-fructosidasa.
- 4) Escinde la histidina en eristodina.
- 5) Cataliza la desaminación de los aminoácidos.
- 6) Actúa sobre el metabolismo de los glúcidos regularizando la glicemia, y por lo tanto favoreciendo el trabajo muscular; tiene acción antihiperpigmentaria: inhibe la formación de pigmentos melánicos y hace regresar la hiperpigmentación de los Addisonianos.
- 7) Interviene acelerando la coagulación de la sangre por activación de la trombina.
- 8) Interviene en el mantenimiento de la integridad del endotelio capilar. Se acepta que esta función es debida a un aumento de la resistencia del cemento de unión de las células endoteliales.
- 9) Activa la hematopoyesis y tiene acción normalizadora sobre el nivel leucocitario.
- 10) Interviene facilitando la odontogénesis y la osteogénesis.
- 11) Desempeña una función antitóxica y antiinfecciosa. En efecto - protege contra la acción tóxica de los arsenobenzoles, atopham de la toxina disférica tiene acción bactericida y aumenta el poder inmunitario.
- 12) Tiene una fuerte acción anti-alérgica.

DEFICIENCIA DE VITAMINA C

Estado carencial (escorbuto)

BASE DEL ESTADO CARENCIAL. A diferencia de lo que ocurre con las vitaminas liposolubles, la carencia de vitamina C indica casi inevitablemente ingreso inadecuado, pues se absorbe con rapidez y fácilmente y, en consecuencia, la modifican poco los trastornos intestinales. Además como esta vitamina está ampliamente distribuida en frutas y verduras, y como las reservas corporales permiten largos períodos de privación, la anomalía alimenticia debe ser muy duradera y grave para producir carencia. En un experimento notable e-

fectuado en si mismo. Cuando comprobó que con una dieta estrictamente limitada la concentración plasmática de ácido ascórbico disminuyó progresivamente, pero sólo llegó a cero 41 días después de comenzar el regimen. Sin embargo, los leucocitos siguieron conteniendo vitamina C durante cuatro meses. Solo a los cinco meses de restricción alimentaria aparecieron signos de escorbuto clínico incipiente.

ESTADOS PATOLOGICOS. (escorbuto). La carencia duradera de la vitamina C origina primero el escorbuto subclínico", seguido del cuadro clínico plenamente desarrollado. El escorbuto es mucho más frecuente en primavera y otoño por razones que se desconocen. Hay dos cifras máximas de frecuencia por edades: la primera, en niños alimentados principalmente con alimentos preparados y no enriquecidos, entre los seis meses y los dos años de edad; la segunda en sujetos de edad muy avanzada con dieta restringida y extravagante.

Casi todas las características anatómicas y clínicas del escorbuto pueden deducirse si se comprende la función normal del ácido ascórbico. Se caracteriza por insuficiencia de la formación de sustancias colágena, esteroide, dentina y de cemento intercelular.

A causa de estos defectos, las alteraciones anatómicas principales se refiere a la curación de heridas, la formación de hueso, la formación de dientes y la integridad de los vasos, con diátesis hemorrágica consiguiente. Suele haber anemia, quizá guarde relación con la hemorragia.

En el escorbuto hay hemorragias subperiósticas y submucosas, con dolor intenso durante el movimiento de las articulaciones y cuando se ejerce presión sobre los huesos afectados. La porción epifisaria en la extremidad de los huesos largos puede estar engrosada y móvil. Los huesos tienen el aspecto de vidrio esmerilado y la capa cortical está adelgazada. Con traumatismos ligeros aparecen hemorragias, equimosis, petequias y hematomas.

Las lesiones óseas, por regla general, aparecen únicamente en

l. s niños.

MANIFESTACIONES CLINICAS. Las manifestaciones bucales son de gran importancia. Las alteraciones más importantes se producen en la dentina, y en el esmalte se observan quizá efectos menores y secundarios.

La formación de la dentina es deficiente y desorganizada en su estructura por lo cual ha sido denominada de diversas maneras: osteodentina, hueso pulpar y cicatriz cálcica; lo que depende del grado de duración de la avitaminosis.

Los tubulos dentinarios son escasos en número y están dispuestos irregularmente. Las células atróficas de la pulpa quedan encerradas en la matriz semejando en el hombre, dentina secundaria.

Eventualmente la dentina deja de formarse y como resultado la pre-dentina (la capa recién depositada junto a la pulpa) se hipercalcifica.

Esta aparente sobrecalcificación de la pre-dentina es secundaria a la detención en la formación de la dentina.

En deficiencias crónicas severas, los odontoblastos no se distinguen, morfológicamente de las otras células pulpares.

Las necesidades de vitamina C para la formación de la dentina son más elevadas que la de muchos otros tejidos, incluyendo el hueso, y pueden presentarse anomalías en aquella sin signos clínicos de escorbuto.

HUESO ALVEOLAR Y PERIODONTO. Los osteoblastos pierden su capacidad para formar hueso y los fibroblastos para formar fibras colágenas. Esto da por resultado un debilitamiento de las estructuras de sostén del diente y una parsis y atrofia del hueso alveolar; que es reemplazado por tejido conjuntivo.

Las presiones oclusales son normalmente resistidas por las fibras del periodonto.

En la deficiencia de vitamina C las fibras periodónticas se rompen fácilmente con el resultado que el diente choca sobre el hueso alveolar atrófico, debilitado, y provoca su reabsorción. Los

dientes pierden así su capacidad para soportar las presiones oclusales normales, se aflojan y pueden ser extraídos con facilidad.

GINGIVITIS ESCORBUTICA.- El primer signo clínico del escorbuto latente en el hombre se presenta como una hiperemia e hinchazón de la encía interdientaria y marginal, la cual se hace muy sensible y sangra ante el trauma más insignificante.

En casos agudos leves, las ansas capilares subepiteliales se hinchan y dilatan, de manera que la encía se enrojece violentamente, y en los casos moderados se hincha, dando a la superficie un aspecto liso, brillante, de color rojo oscuro. El proceso comienza en las papilas interdientarias y pronto toma el borde libre de la encía, formando un collar tumefacto, purpúreo, alrededor de los dientes, que sangra muy fácilmente al trauma más ligero y está definitivamente demarcado en la encía alveolar (adherida) la hendidura gingival está agrandada, formando una bolsa que pronto se llena de estritus y tártaro y que a su vez irrita la encía y agrava el cuadro.

En el escorbuto agudo plenamente desarrollado, la encía se hace fungosa y pronto es denudada de su epitelio, mostrando vasos sanguíneos dilatados de paredes finas, que se rompen fácilmente. La encía turgente semeja un hematoma y el color cambia rápidamente hacia un rojo violáceo.

La encía alveolar (adherida), puede también ser complicada hasta que las encías están tumefactas. En los infantes el tejido hinchado puede cubrir por completo los dientes primarios recién erupcionados. En casos agudos severos, la hemorragia tiende a ser espontánea y el dolor es constante e intenso. La encía puede ulcerarse e infectarse secundariamente con microorganismos de Vincent.

TRATAMIENTO. La administración de vitamina C en grandes dosis produce una mejoría notable en los pacientes con lesiones bucales y úlceras. Con desacierto la vitamina C se receta libremente en muchos pacientes con gingivitis, sin tener en cuenta que la deficiencia de vitamina C es una de las causas menos comunes que producen tras

ternos gingivales.

VIAS DE ADMINISTRACION DE LA VITAMINA C. La vitamina C suele administrarse por vía oral; cuando existen causas que impiden la completa absorción gastrointestinal, pueden administrarse por vía intramuscular o vía intravenosa las soluciones de la sal sódica.

Usos terapéuticos. El uso de la vitamina C en el tratamiento y la profilaxis del escorbuto. No se sabe si la deficiencia de vitamina C tiene relación casual con otros síndromes clínicos. Para la profilaxis del escorbuto en lactantes y niños, la vitamina se administra corrientemente como zumo de naranja. Algunos niños son alérgicos al zumo de naranja y entonces se administra la solución de ácido ascórbico recientemente preparada.

En los casos que la demanda de ácido ascórbico está aumentada, debe elevarse el contenido de vitamina C de la dieta, sea como zumo de naranja o con el ácido cristalizado, la ingestión diaria de 120 mg de la vitamina de ordinario basta para hacer frente a la mayor demanda posible.

En el tratamiento del escorbuto avanzado se dan dosis elevadas de ácido ascórbico hasta que se disminen los síntomas. No se han observado efectos tóxicos ni aún con grandes dosis, de suerte que puede administrarse 1 g al día hasta que el organismo esté saturado.

Las propiedades reductoras de la vitamina C tienen valor en el tratamiento de la metahemoglobina idiopática. Se emplean dosis orales de 150 mg dos veces al día.

Se ha empleado mucho la vitamina C en el tratamiento de la caries dental pierrea, infecciones gingivales, anemia, desnutrición, esta es hemorrágica, infecciones diversas, etc. Si bien es cierto que muchas afecciones de estos pueden asarse al escorbuto, ninguna es patognomónica de la carencia de vitamina C.

Los comprimidos de ácido ascórbico U.S.P. contienen 25, 50 ó 100 mg de la vitamina. La inyección de ácido ascórbico U.S.P. es una solución estéril neutra destinada al uso parenteral.

La mayoría de los preparados comerciales contienen 50 mg. en 2 cc. o 100 mg en 5 cc. Casi todos los preparados multivitamínicos contienen ácido ascórbico.

Muchos alimentos contienen gran cantidad de vitamina C. destacan entre ellos el zumo de limón y no de naranja, que contienen alrededor de 0.5 mg. de ácido ascórbico por centímetro cúbico. El tan alto contenido vitamínico permite usarlos en la terapéutica en lugar de los preparados purificados de la vitamina. En realidad en ciertos lugares el zumo de naranja proporciona una fuente mucho más barata de vitamina C que el ácido ascórbico cristalizado.

La estabilidad de la vitamina en el zumo de naranja es mucho mayor que la de su solución acuosa, sobre todo si el zumo se conserva en frío y al abrigo del aire.

Antes de que se conociera la estructura de la vitamina C la actividad antiescórbutica de los alimentos y los concentrados se determinaba por ensayos biológicos.

V I T A M I N A P.

Sinonimia. Vitamina de la permeabilidad o cítrica.

ABSORCIÓN ACUMULACIÓN ELIMINACIÓN. La citrina absorbida se combina en una unión compleja, con las proteínas.

No se acumula en el organismo, se elimina por la orina o por las heces.

Distribución en la naturaleza.- La proporción de hesperidina y de eriodictina, en la citrina, varía según la procedencia.

La eriodictina se encuentra en pequeñas proporciones en comparación con la esperidina, pero puede formarse por demetilación de ella, fenómeno que ocurre durante el proceso de la maduración de las frutas del género citrus.

La citrina abunda en la cáscara de los limones sobre todo en estado verde, se encuentra también en las naranjas, toronjas, pimientos rojos y en los tomates.

NECESIDAD DIARIA.- Se requiere un gramo por boca de hespiridina para equilibrar una supuesta deficiencia de vitamina P.

Las necesidades diarias normales, deben ser naturalmente, inferiores a las cifras dadas anteriormente, que son las requeridas en los casos de hipovitaminosis P.

FUNCIONES.- Se ha demostrado que la citrina favorece la acción del ácido ascórbico de tal manera que el escorbuto sería una doble avitaminosis C y P.

- 2) Juega papel en la oxid.-reducciones celulares como transportadora de iones de hidrógeno.
- 3) Mantiene en actividad a la sustancia intercelular existente entre los intersticios que forman la pared de los pequeños vasos y de los capilares.

Se muestra eficaz en todas aquellas enfermedades que se acompañan de un aumento de la permeabilidad vascular.

En clínica humana se han obtenido buenos resultados en el tratamiento de púrpuras vasculares de muy diversos tipos siendo su acción puramente vascular ya que en ningún caso se afecta el número de plaquetas o el tiempo de coagulación.

La citrina tiene acción hipotensora por su acción vaso dilatadora.

V I T A M I N A B 12

Sinonimia. Cianocobalamina; muchas sustancias congéneres poseen actividades de vitamina B₁₂.

La cianocobalamina es la primera sustancia orgánica natural indispensable para la vida en la que se ha encontrado cobalto. Es la más activa de todas las vitaminas conocidas, la única fuente natural del compuesto es la actividad metabólica de los microorganismos; no hay prueba de que sea elaborada en los tejidos de animales y vegetales superiores.

Casi no existen en los productos vegetales. La existencia de la vitamina B₁₂ en los tejidos animales se debe a la síntesis mi-

crebiana en el tubo digestivo.

En el hombre la síntesis de la vitamina se efectúa principalmente en el intestino grueso, lugar en el que no se absorbe.

DISTRIBUCION EN LA NATURALEZA. Son ricas en esta vitamina el hígado de res, de cerdo, de aves, riñón y corazón de animales bovinos, yema de huevo algunos quesos y pequeñas cantidades en la leche.

FUNCIONES METABOLICAS DE LA CIANOCOBALAMINA.- La cianocobalamina es indispensable para la nutrición y el crecimiento normales, por consiguiente nada tiene de extraño que se necesite una cantidad óptima de la vitamina para el funcionamiento de un tejido tan activo y de tan rápida regeneración como la médula ósea, que en el hombre normal produce doscientos millones de eritrocitos por minuto. También es comprensible que la deficiencia vitamínica se refleje prontamente en la hematopoyesis anormal.

Es indispensable para la hematopoyesis normal por su intervención en la síntesis de nucleoproteínas y ácido nucleico, que al trastornarse puede causar anemia macrocítica megaloblástica.

Es esencial no solamente para la maduración normal de los eritroblastos sino también para la maduración de las células epiteliales.

La cianocobalamina también tiene importante acción neurotrófica. Es indispensable para los procesos metabólicos encargados de la integridad funcional de las fibras mielínicas del sistema nervioso central y periférico.

La vitamina B₁₂ posee efectos lipotrópicos; corrige o previene la infiltración grasa del hígado causada por alimentación deficiente y protege contra ciertos tipos de lesión hepática provocada por agentes tóxicos.

Por su influencia en el metabolismo de las proteínas la vitamina B₁₂ contrarresta el efecto catabólico de la cortisona.

La cianocobalamina así mismo tiene importancia en el metabolismo de los carbohidratos y las grasas.

La vitamina B₁₂ aumenta la utilización del caroteno y la acumulación de la vitamina A en los tejidos.

En 1926 Minot y Murphy hicieron el importantísimo descubrimiento de que la administración de hígado era eficaz en el tratamiento de la anemia perniciosa. Esta observación fundamental, basada en parte en los trabajos en animales de Whipple, Rabscheit-Robbins y sus colaboradores y las aportaciones subsiguientes de muchos investigadores, condujeron al descubrimiento de la vitamina B₁₂ y son la médula de los actuales conocimientos, sobre la causa y el tratamiento de la anemia perniciosa y las anemias megaloblásticas afines.

Antes de descubrirse que la vitamina B₁₂ es el factor alimenticio indispensable para evitar la megaloplastosis a la médula ósea y otras manifestaciones de anemia perniciosa, y que la cianocobalamina es la sustancia activa del extracto hepático, el agente desconocido que posee el hígado, se denominaba "principio hepático" "factor antianémico" "factor de maduración eritrocítica". De tiempo atrás se sabía que la deficiencia alimenticia prolongada y las anomalías intestinales, solas o en combinación causaban anemia megaloblástica; después gracias a las notables investigaciones efectuadas por Castle y colaboradores, se descubrió la importancia etiológica de un factor gástrico.

Castle postuló que para la formación y utilización del principio anti anémico era necesario lo siguiente; 1) Un factor extrínseco presente en los alimentos; 2) Un factor intrínseco contenido en la mucosa gástrica normal y segregado en el jugo gástrico; 3) Interacción de los factores extrínsecos e intrínsecos en el tubo digestivo, antes de su absorción de la cual resulta la sustancia "antianémica"; 4) almacenamiento de esta sustancia en el hígado y quizás su transformación en la glándula; 5) Cesión del principio antianémico a los tejidos hematopoyéticos y utilización en la hematopoyesis normal y megaloblástica.

DEFICIENCIA DE VITAMINA B₁₂. - Cobalamina.

Anemia perniciosa. Este padecimiento se conoce también como anemia Addisoniana y anemia de Biermer.

ETIOLOGIA. La anemia perniciosa es una anemia crónica progresiva macrocítica hipercrómica, que resulta por deficiencia del factor antianémico o factor extrínseco, el cual se supone es la vitamina B₁₂.

La función del factor extrínseco es activar la absorción de vitamina B₁₂.

Factor extrínseco (B₁₂) + factor intrínseco (mucosa gástrica).

Factor antianemia perniciosa (hígado).

También se observan anemias macrocíticas secundarias en el embarazo, pelagra, carcinoma gástrico, enteritis regional, parásitos intestinales y otros padecimientos.

MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES. - Generalmente el comienzo es insidioso; el paciente se queja de pérdida de apetito, debilidad, diarrea intermitente y parestesias. Los síntomas ocasionados por la anemia son: debilidad, disnea, palidez y edema ocasional.

Los síntomas digestivos comprenden: anorexia, diarrea, glositis atrófica, plenitud gástrica y otros de tipo abdominal vago.

Los signos neurológicos son debidos a la degeneración, las columnas laterales y posteriores de la médula se presentan tempranamente en el curso de la enfermedad.

Entre los síntomas neurológicos se observan pérdida de los sentidos de vibración y postura, incontinencia urinaria y parestesia e entumecimiento y hinchazón de las extremidades. En algunos pacientes se presenta psicosis, generalmente de tipo depresivo paranoico.

Los datos de laboratorio constituyen una gran ayuda para lograr el diagnóstico. El número de eritrocitos suele estar reducido a menos de dos millones; los índices calorimétricos y volumétricos están aumentados y el frotis sanguíneo pone de manifiesto anomalías

ciones en el tamaño y la forma de los eritrocitos. Se observan poiquilocitosis policromatofilia y anisocitosis.

El volumen glóbular medio es mayor de 110 micras cúbicas, y la concentración media de hemoglobina se mantiene dentro de las cifras normales de 33 a 38 por 100. El número de leucocitos y plaquetas está disminuído y el análisis del jugo gástrico pone de manifiesto la falta de ácido clorhídrico libre aún después de la estimulación con alcohol o histaminas.

MANIFESTACIONES CLINICAS ORALES. Durante la anemia perniciosa se observan en la cavidad bucal signos importantes.

En las primeras etapas de la enfermedad la lengua está roja, especialmente en los márgenes, y la mucosa bucal pálida, con un tinte ligeramente amarillento. Más adelante hay atrofia de las papilas fungiformes y filiformes y la lengua se vuelve pálida y tiene una apariencia límpida, lisa y de cera.

Puede presentarse síntomas subjetivos intensos en la lengua tales como entumecimiento, sensación de quemadura y dolor que se agravan por el calor y la presión. En las comisuras, a veces, se observan lesiones semejantes a las de las queilosis, ocasionadas quizá por deficiencia acompañante de riboflavina.

TRATAMIENTO.- El tratamiento de elección es a base de cianocobalamina (vitamina B₁₂) o extractos hepáticos. El ácido fólico es de gran valor para que la imagen sanguínea vuelva a ser normal, pero si ha habido cambios neurológicos, éstos no son afectados por el tratamiento con ácido fólico.

VIA DE ADMINISTRACION.- La vía más conveniente para administrar cianocobalamina o extracto hepático es la intramuscular.

La cianocobalamina es ineficaz por vía oral a menos que se administre en grandes dosis (más de 100 veces la dosis intramuscular) o se combina con una fuente de factor intrínseco.

La administración sublingual de cianocobalamina se inhala como polvo (a la manera de rapé) o por nebulización, disuelta en sa

lución salina fisiológica. La absorción pulmonar es suficiente y las dosis necesarias para suscitar reacción hematológica adecuada son del orden de las inyectadas por vía intramuscular. Este procedimiento es inocuo y poco costoso y ofrece una alternativa útil de la inyección parenteral en pacientes escogidos.

REACCION TOXICA.- El uso clínico de vitamina B cristalina no ha producido efectos tóxicos secundarios. La inyección es prácticamente indolora y no suscita reacción local molesta. Los enfermos sensibles al extracto hepático toleran muy bien la vitamina. Al contrario la inyección parenteral del extracto hepático puede causar reacción alérgica moderada o intensa. La reacción de hipersensibilidad puede ocurrir después de varios años de administrar sin tropiezos extracto hepático o al reanudar las inyecciones después de un período prolongado de interrupción.

Puede observarse manifestaciones locales o generales. Los fenómenos locales son similares al fenómeno de Arthus, pero sin necrosis. Entre las manifestaciones generales se cuentan las siguientes: rubor, cefalea, escalofríos, fiebre, disnea, prurito, urticaria, y una reacción semejante al choque, que puede ser alarmante. La sustancia alérgica específica para la especie y no para el órgano. El extracto de hígado de cerdo produce con mayor frecuencia reacciones alérgicas que el extracto de hígado de res o de carnero. Es dudoso el valor clínico de las pruebas cutáneas para descubrir la hipersensibilidad. En el episodio agudo está indicada la epinefrina; se han empleado con éxito, como medida profiláctica, los fármacos antihistamínicos.-

RECOMENDACIONES

Las carencias polivitamínicas en el área centro americana constituyen un problema de Salud Pública.

Siendo la cavidad oral uno de los lugares donde primeramente hacen su aparición, las lesiones por carencias; considero lógico que es al Odontólogo quien corresponde hacer dicho diagnóstico, valiéndose de

- 1) De una historia clínica orientada hacia su dieta o régimen alimenticio.
- 2) Exámenes complementarios.
- 3) Diagnóstico clínico de la lesión

Al encontrarnos ante un cuadro clínico con sospechas de carencias vitamínicas debemos tener presente que estas son siempre múltiples y no específicas; y es por esta razón que recomiendo sean administradas en una forma conjunta, siempre ajustándose a los requerimientos necesarios propios a la edad, peso, sexo y estados fisiológicos del individuo.

Existen individuos que aún teniendo dieta balanceada presentan signos de carencia, en estos casos, hay que pensar en un posible trastorno sistémico, que impiden la absorción de dichas vitaminas; a estas personas se les administran preparados farmacéuticos polivitamínicos.

Hay otro grupo de individuos cuya deficiencia es debida a la falta completa de ellas, en su dieta diaria.

Sería muy interesante que se hiciera un estudio de investigación y de experimentación para obtener mayor conocimiento en este campo, - ya que tan poca importancia se le ha dado en Odontología.

B I B L I O G R A F I A.-

- Cherashkin And Langley. : Dinamies of Oral Diagnosis, Chicago 1957
VIII 244 pg.
- Fullerton Cook-Farmacía Práctica de Remington 10a. ed, México Unión
Tipográfica Editorial Hispanoamericana -
UTHEA 1953 - 1040 pg.
- Goodman y Gilman: Bases Farmacológicas de la Terapéutica 2a. Ed. -
México 12 D.F. UTEEA 1962 XVIII 1916 pg.
- Marenzi A.D.: Química Biológica 8a. ed., Buenos Aires. El Ateneo -
1957,-607 pg.
- Robbins, Stanley L.: Patología con Aplicación Clínica 2a. ed. 1963
II 227 pg.
- Sidney B. Fin. : Odontopediatría Clínica. Buenos Aires Argentina.
1957 XXII 617 pg.
- Spinetti Berti: Manual de Bioquímica 2a. ed., España editorial --
Científica Médica. 1954-IX 219 pg.
- Tieck Stretville Calandra.: Fisiopatología, 1a. ed., México, D.F.
Editorial Interamericana. S.A. 1960 V 85 pg.