

difícil, y en ocasiones imposible, la consulta ordenada de los trabajos escritos y publicados sobre esta materia. Válgame lo anterior como excusa; pero, a pesar de esto, creo que puede ser útil al que investigue sobre estos tópicos, la relación de esta noche, que unida a la que presenté el año pasado, forman el contingente de trabajos sobre anestesia aparecidos en los últimos años del siglo pasado.

Acción de la vitamina C. sobre el organismo del cobayo normal. *

Por el Dr. FERNANDO OCARANZA

El presente no es un estudio aislado, sino forma parte de una serie con la que contribuyo a dilucidar los variados problemas de la fisiología del bazo. El tema por ahora consiste en averiguar lo que ocurre cuando una vez practicada la esplenectomía se aplican al cobayo dosis diversas, y en distintas formas y maneras, de la vitamina C. En tal concepto, lo que voy a relatar en la presente ocasión debe tomarse como un estudio preliminar por resolver a su debido tiempo el problema de fondo, que consistirá en averiguar de qué manera obra la misma vitamina en cobayos privados de bazo.

Por otra parte, las vitaminas están a la orden en la práctica general y la moda pugna por suplantar con ellas al calcio, así como este mismo desalojó al suero glucosado que privó también, hace algunos años, como el medicamento a la moda.

La vitamina C., a la vez que uno de los más sencillos entre los factores esenciales de la nutrición, es de los más conocidos desde hace muchos años. Ya se le mencionaba en los trabajos de Holst y Frölich. Funk le llamó en 1912 vitamina antiescorbútica; pero debe tenerse muy presente que el escorbuto tiene rango de padecimiento histórico. Es, además, la avitaminosis mejor cono-

* Trabajo reglamentario de turno, leído en la sesión del 6 de diciembre de 1939.

cida por los europeos. "Su historia", dice Lefèvre (1) "es tan vieja como la de las conservas (productos secos ahumados y salados). Hipócrates, Plinio (Ejército de Germánico), el señor Joinville (Ejército de San Luis en Egipto) describieron un mal que tiene todos los síntomas del escorbuto: hemorragias al menor choque, inflamación de las articulaciones, fungus de las encías, rápida caída de los dientes, empastamiento y palidez de la cara, sequedad en la piel que se cubre con equimosis y manchas amarillas o verdes; en seguida, hemorragias espontáneas por la nariz y el recto, colecciones purulentas en el tórax y en el abdomen, ulceración de los pulmones, crisis aceleradas de asfixia, síncope y muerte".

Hasta el siglo XVII, todo mundo creyó en un contagio; pero las relaciones de la enfermedad con una ración alimenticia que carecía de vegetales frescos, se impusieron a los observadores atentos que desde el siglo XVIII y en todo el XIX, recomendaron las naranjas, los limones, las cerezas ácidas, el simple jugo de muy diversas plantas, como los medios adecuados para curar el escorbuto. Sin embargo, todavía en 1874, a pesar de las pruebas acumuladas por Le Roy de Méricourt, la Academia de Medicina de París empenábase con el error de considerar al escorbuto como enfermedad microbiana; pero el punto de vista vitamínico se impuso en 1909 con motivo del descubrimiento de Eijkman, relativamente al beriberi, y de las investigaciones de los noruegos Holst y Frölich "encargados oficialmente, de un estudio acerca de la alimentación de los marinos".

El caso fué definido, experimentalmente, por medio de una prueba que consistió en formar una ración alimenticia con proteínas, hidratos de carbono, sales, mantequilla (factor A) y levadura de cerveza (factor B). Este régimen resultó escorbutígeno en el hombre y el cobayo; pero perdía su propiedad, agregándole pequeñas cantidades de jugo de limón o de naranja. Más tarde, se describió a la vitamina C. como un principio hidrosoluble, profundamente alterable, que podría encontrarse en el jugo de numerosas especies vegetales y cuyas propiedades confundíanse con las del ácido ascorboico ($\text{HC}^{\text{O}} \text{H}^{\text{O}}$); se le describía también como un ácido fuerte, no nitrogenado y aún, como una base nitrogenada del mismo grupo que la narcotina, alcaloide del opio, activada por el

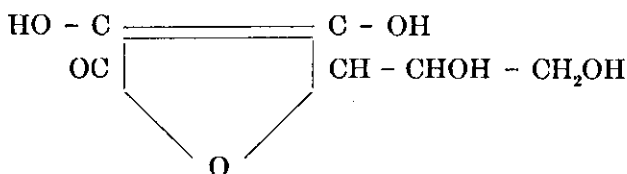
(1).—J. Lefevre.—Manuel critique de Biologie.—Masson y Cia.—Paris.—1938.

reemplazo de dos grupos axihidrilo, y se aseguraba que su dosis límite corresponde a 0,000.05.

Una vez mejor conocida, la vitamina C. obtúvose cristalizada, con punto de fusión 192 grados, enérgicamente reductora como lo demuestran la solución de Fehling y la de nitrato de plata; según Rygh, podría identificarse con un derivado de la nor-narcotina; pero las investigaciones de Szent-György demostraron que no es más, sino ácido ascórbico o ascorbínico, conocido antes como ácido hexurónico. Según Hawort (1) el ácido ascorbínico tiene la estructura de un ácido ceturónico:

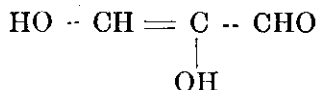


De acuerdo con esta fórmula desplegada pertenecía a la serie alifática; pero Reichstein lo coloca en la benzénica, de acuerdo con la estructura siguiente:



Por el año de 1928 se obtuvo en las cápsulas suprarrenales un producto hidrosoluble que cristaliza en alcohol metílico, admirablemente, y que corresponde también a la fórmula simplificada $\text{C}^8 \text{H}^8 \text{O}^6$. Posteriormente, se descubrieron cantidades muy apreciables de vitamina C. en la hipófisis y el timo.

Por su función bioquímica el ácido ascorbínico o vitamina C. pertenece al grupo de sustancias intensamente reductoras que Euler llamó **reductonas** y cuyo representante mayormente sencillo, que aparece durante la ebullición de soluciones alcalinas de azúcares con un grupo aldehído o cetónico libre, corresponde a la fórmula.



La función total o acción fisiológica definitiva de la vitamina C. fué resumida por la señora Randoin (2), la señorita Michaux y

(1).—Cit. por Manuel Lora Tamayo.—Química para médicos.—Toledo.—1935.

(2) Consultar: Lucía Randoin.—La Science de l'Alimentation en 1937 y Mme. Randoin el Simonnet.—Les vitamines (Collection Armand Collin).

por Lecoq, de la manera siguiente (Lefèvre): La vitamina C. es un factor "antiescorbútico que mantiene el equilibrio sanguíneo. Su carencia trastorna profundamente dicho equilibrio con aumento del agua, los cloruros, la urea y el fibrinógeno, y, disminución del fierro. La composición de los glóbulos se altera y su resistencia disminuye; se destruyen. En fin, el endotelio de los vasos degenera y la sangre huye hacia los tejidos".

Las palabras anteriores justifican por qué incluyo entre mis trabajos acerca de la fisiología del bazo, la acción que tiene la vitamina C. o ácido ascórbico, sobre los cobayos normales y los cobayos con esplenectomía.

Debo advertir que entre nosotros, Pérez Cirera y Ricalde Gamboa (A.) han publicado trabajos muy interesantes acerca de la acción de la vitamina C. sobre el aparato circulatorio y la coagulación de la sangre (1) — (2).

Dieciséis cobayos sometí a la prueba de la vitamina C., machos la mayor parte y con peso comprendido entre 330 y 720 gramos. Apliqué el ácido ascórbico químicamente puro de Merck, en dosis que variaron por individuo de 35 a 70 miligramos, ya sea depositando la substancia disuelta bajo la piel del abdomen o en la cavidad peritoneal; unas veces como inyección aislada y otras en serie (cada dos o tres días).

Las observaciones se redujeron a dos puntos fundamentales: el **estado general**, juzgado por los cambios de peso, de temperatura, apetito, estado del pelo y de los ojos y comportamiento (behavior) normal o anormal, y el **cuadro hemático**, comprendiendo: enumeración de glóbulos rojos y blancos, fórmula leucocitaria y número de linfocitos con cuerpos de Kurloff.

Con motivo de la inyección única bajó el peso, unas veces ligeramente; otras mediana y aun intensamente, en los días que siguieron a la inyección; estos mismos fueron dos, cinco o diez, con el carácter muy especial de caer la curva de peso, bruscamente,

(1) R. Pérez Cirera y A. Ricalde Gamboa.—Vitamina C. y Aparato circulatorio.—Archivos Latino-Americanos de Cardiología y Hematología.—Año 8.—Tomo VII. No. 4. Pág. 193. Julio-Agosto de 1938.

(2) R. Pérez Cirera y A. Ricalde Gamboa.—Vitamina C. y coagulación de la sangre.—Archivos Latino-Americanos de Cardiología y Hematología.—Año 8. Tomo VIII. No. 3. Pág. 117. Junio 30 de 1939.

mantenerse después, formando meseta y subir con rapidez. La inyección intraperitoneal no aumentó el número de días de la caída ponderal, pero sí su intensidad. Por excepción (10 por ciento de los casos) el peso no bajó y al contrario, transcurridos cuatro días desde la inyección, se observó un aumento muy apreciable.

Con motivo de las inyecciones en serie se observa inestabilidad ponderal ligera o acentuada. Tan sólo en el 33.33 por ciento de los casos observados no se anotó variación apreciable del peso.

La baja del peso como una consecuencia de las inyecciones aisladas y la inestabilidad ponderal que ocurre cuando se aplican en serie, puede explicarse como una exageración del catabolismo, en vista de que no se anotan signos de malestar, ni pérdida del apetito, ni otra clase de fenómenos generales que pudieran explicar la caída del peso.

Efectivamente, la temperatura no se altera sensiblemente y tan sólo se observan las variaciones cotidianas y diurnas que son propias del cobayo. Por excepción anoté una ligera elevación de 2 ó 3 décimos y sólo en el día que se aplicó la inyección si ésta fué subcutánea, y un descenso de 2 a 3 décimos y también en el mismo día de la inyección, si fué intraperitoneal.

En el 50 por ciento de los casos de inyección única, no se observó cambio alguno —fuera de la variación cotidiana normal—, en el número de glóbulos rojos. En el 30 por ciento la reacción de la serie roja consistió en disminución del número, en los días que siguieron a la inyección. Dicha reducción fué ligera o franca; fugaz o persistente. En el 20 por ciento restante se observó disminución inmediata con aumento reaccional después de algunos días.

En seguida de la primera inyección en serie, se anotó disminución globular y aumento franco, intenso a las veces, mientras se aplicaron las restantes y aun días después de terminada la serie.

La reacción leucocitaria no tuvo regla. Se anotaron las siguientes eventualidades: a) leucocitosis ligera y fugaz; b) leucocitosis moderada y prolongada; c) leucocitosis moderada y leucopenia a posteriori, acentuada; d) leucocitosis moderada tardía; e) leucopenia inmediata y acentuada; g) leucocitosis franca; h) inestabilidad leucocitaria; i) leucocitos e inestabilidad. Todo lo anterior se refiere a la inyección aislada de vitamina C. Con res-

pecto a las inyecciones en serie, siempre se anotó: leucocitosis moderada y en un solo caso, acompañada de inestabilidad.

La inyección única también produce variables contingencias sobre la fórmula leucocitaria, y si a las veces no la modifica sensiblemente (30 por ciento), en otras se ha podido anotar: a) neutrofilia; b) neutrofilia ligera y en seguida linfocitosis; c) linfocitosis, y d) acentuación de una linfocitosis preexistente.

La inyección en serie determinó linfocitosis por lo regular (66.66 por ciento); una vez no se modificó la fórmula leucocitaria en lo fundamental y en otro caso, una fórmula de linfocitosis se convirtió en normal.

Resumiendo los datos expresados con respecto a las modificaciones que la vitamina C. o ácido ascorbínico, determina sobre el cuadro hemático diré que la inyección única es motivo para la eritropenia en la serie globular correspondiente (50 por ciento); mas no da carácter alguno a la reacción de la serie blanca ni a la fórmula leucocitaria, debiendo agregar que nada característico se observa en el número de linfocitos que contienen cuerpos de Kurloff.

En cambio, las inyecciones en serie determinan un cuadro reaccional perfectamente definido y que anotaré en pocas palabras: poliglobulia roja, leucocitosis moderada, linfocitosis y falta de acción sobre la cantidad de linfocitos que contienen cuerpos de Kurloff.

Tengo la esperanza que la presente serie experimental sea de algún provecho para la Biología y la Terapéutica.