

## **Avitaminosis, Vitaminas y Prioridades. El Caso de la Vitamina C.\***

GEORGES MOURIQUAND G.  
Lyon, Francia

Del estudio biológico-clínico de las avitaminosis que nosotros seguimos desde 1913, en cooperación con eminentes y leales colaboradores (particularmente G. Morin, H. Edel, V. Edel, Mme. Choix, J. Rolle, J. Coisnard, R. Chighizola, etc.), han surgido numerosos problemas nutricionales atípicos por particularidades en la acción de cada una de las vitaminas causales, así como de sus manifestaciones clásicas.

Entre estos problemas citaremos aquí aquellos planteados por el estudio de las "disociaciones de las actividades reaccionales" de los diversos organismos carentes frente a las vitaminas específicas con que se enfrentan y en particular el problema de las "prioridades tisulares".

El clínico sabe bien que en el curso de las infecciones y de las distrofias, tal o cual medicamento dirige sus efectos predominantemente sobre uno de los síntomas del complejo sintomático ocasionado por la alteración de un tejido o sistema tisular; este síntoma o síntomas están en el primer plano de las manifestaciones clínicas. Se sabe también (el hecho es notable en pediatría) que detrás de los trastornos principales se disimulan trastornos frustrados o aun nutricionales inaparentes.

La complejidad de los hechos clínicos en que nosotros nos inspiramos no siempre permite captar con claridad las disociaciones que existen en lo que concierne a la acción de un medicamento dado (por lo demás, raramente específico) sobre la nutrición particular de tales tejidos.

Por el contrario, ciertos hechos experimentales permiten captar esta disociación de acciones medicamentosas (especial-

---

\* Traducción del francés.

mente en el estudio proseguido durante mucho tiempo por nosotros, desde 1913, de algunas avitaminosis: C, A, B<sub>1</sub> y D, hechos experimentales en estrecha relación con la clínica. Enfocamos aquí el problema concerniente a la prioridad de los tejidos por la avitaminosis C y el síndrome atrépsico ligado a esta avitaminosis.

\*

\*\*

El síndrome atrépsico (que, recordémoslo, sobrepasa en mucho los límites de los cuatro primeros meses que le ha asignado Parrot y que ha puesto al día, en el adulto, la patología "concentracionaria" de Ch. Richet) está esencialmente caracterizada (Marfan) por el hecho de que los trastornos nutricionales irreversibles continúan a pesar de la supresión de sus causas primarias y del tratamiento favorable de la distrofia sobre algunos de los síntomas. Así, la supresión tardía de los trastornos digestivos no impide que cuando la distrofia general haya llegado a cierto grado de evolución, termine con la muerte; como sucede también en ciertos casos de hipoalimentación (niños alimentados con caldos acuosos) a los cuales se les readministra leche (en ciertos casos, aun humana).

Menos complejo es el estudio de esta disociación de acción terapéutica en el síndrome de atrepsia experimental ligado a la avitaminosis C.

Anteriormente hemos diferenciado en el curso de la avitaminosis C del acure del tipo Holst y Fröhlich las siguientes etapas:

1ª Un período de distrofia escorbútica pura con sus manifestaciones osteohemorrágicas sin trastornos acentuados de la nutrición general (aumento o estacionamiento del peso).

¿Actúa la vitamina C de manera "total" sobre los elementos de la distrofia?

En pocos días hace reabsorber las hemorragias y aumenta el peso si había quedado estacionario. Puede admitirse que en pocos días desaparece completamente la distrofia escorbútica sin ningún trastorno aparente escapado a la acción de la vitamina C. (Sin embargo, como hemos visto con Berheim (1), si la medicación vitamínica no se continúa, persisten durante mucho tiempo las trazas de la distrofia —estado fibrilar de la médula ósea—, que favorece las recaídas.)

2ª En cuanto a la segunda fase, la cual se instala hacia el décimo día de la carencia: el apetito disminuye, baja el peso y, por el hecho del enflaquecimiento, disminuyen y se hacen menos perceptibles las hemorragias, aun cuando se pueden encontrar en la autopsia. Este estado, que varía según los sujetos y sobre todo según sus edades, dura de cinco a seis días. Sobre estos trastornos es todavía más rápida la acción de la vitamina C: vuelve el apetito, aumenta el peso, desaparecen las hemorragias, como puede verse en la necropsia.

En cuanto a estas dos primeras fases, no existe, por tanto, ninguna disociación reaccional de tejidos u órganos frente a la acción terapéutica de la vitamina C, todos han reaccionado "clínicamente" a la medicación específica.

3ª No sucede lo mismo en la tercera fase. A esta altura, cuando el apetito se ha reducido al mínimo y el enflaquecimiento es extremo, el metabolismo intermediario está alterado, particularmente el nitrogenado (disolución muscular extrema, balance nitrogenado negativo); en la mayoría de los casos se establece una diarrea, aparentemente distrófica, relacionada con los graves desequilibrios de la nutrición general que son factores de autointoxicación.

Si en este momento se agrega a la ración una dosis suficiente de ácido ascórbico (0,05 - 0,10 - 0,20 gr.), se observa una disociación de su acción terapéutica; rápidamente desaparece la diarrea, vuelve el apetito, se curan las hemorragias (verificación anatómica). Sin embargo, la *nutrición general* escapa a esta acción "específica" de la vitamina C. No obstante la vuelta del apetito, de las funciones digestivas, de la curación de las lesiones propiamente escorbúticas, la *desnutrición general* continúa su marcha inexorable para terminar en la muerte.

Hemos así logrado provocar un síndrome atrépsico (2) por avitaminosis C desde todo punto comparable clínicamente al síndrome atrépsico de la primera infancia. Este síndrome puede ser realizado por otros medios, en particular por inanición global prolongada (Mouriquand y Leulier: carencia protídica de la ración. M. Roche, etc.) Por lo tanto, las funciones digestivas (apetito, diarrea y las lesiones del mesenquima características de la avitaminosis C, lesiones vasculares, ósteo-musculares) han reaccionado a la acción del ácido ascórbico.

Los disturbios de la *nutrición general* han escapado a su acción. A pesar del aporte alimenticio y de la mejoría de la digestión, la *nutrición general* parece como muerta funcionalmente; hay una ausencia total del poder de utilizar los alimentos. Se ha producido un síndrome de inasimilación irreversible.

Hemos visto que hasta la segunda fase de la distrofia escorbútica este poder de asimilación había sido respetado. ¿Cómo explicar este rechazo de la asimilación por los elementos de la nutrición (que evidentemente múltiples parecen aquí formar un todo único en su rechazo) y que se acompañe particularmente de un catabolismo de la masa nitrogenada? (3)

¿Es primitivo o secundario el trastorno nutricional? ¿Es, por ejemplo, debido a un defecto de absorción intestinal? En este caso habría inanición celular y no pérdida de asimilación.

Es sabido que la carencia de ácido ascórbico en la mucosa intestinal se establece rápidamente en el curso de la avitaminosis (A. Giroud, etc.), y, como lo hemos demostrado con G. Wenger (tesis de Lyon, 1936), el condrioma de las células intestinales está alterado, pero sabemos que la recuperación de las reservas de estas células es rápida después de la absorción de ácido ascórbico.

Por lo demás, no puede dudarse del paso de la vitamina C a través de la pared intestinal, ya que basta para curar las lesiones de tipo escorbútico (hemorragias) sin separarse del catabolismo nutritivo general. Las lesiones del colágeno, como lo ha demostrado Wohlbach en la avitaminosis C aguda, parecen todavía sensibles a la acción vitamínica.

Cabe igualmente preguntarse si las células enriquecidas en sus reservas de vitamina C (hemos realizado su sobrecarga particularmente a nivel de la corteza suprarrenal) no encuentran en el aporte de la ración una cantidad suficiente de sustancias mínimas para asegurar su equilibrio. Ahora bien, nuestra ración escorbútigena es por lo demás equilibrada, ya que la adición de vitamina C solamente permite una sobredosis indefinida del animal (500 - 1.000 días y hasta más en otros casos).

Otra hipótesis es que la absorción intestinal que permite el paso de la vitamina no permite el de otros elementos de la ración, a lo cual contribuye la diarrea habitual en estos casos.

Hay también que señalar que en el curso de la avitaminosis C avanzada (como en el curso de la inanición según Noel) la grave alteración del condrioma de las células hepáticas (Mouriquand y Bernheim) favorece quizás la desnutrición irreversible al producir alteraciones de las funciones de asimilación.

Son éstos interrogantes e hipótesis de trabajo a los cuales se puede añadir el hecho de la sobrecarga de los *tejidos atacados* de "inasimilación" de vitamina C. En este caso, su acción óxido-reductora no desempeñaría ningún papel. Hecho esencial para el clínico es que en caso de atrepsia experimental de la avitaminosis C se observan los mismos fenómenos de inasimilación celular que en la tercera fase de la distrofia; acercándose al hecho humano reversible para Marfan en la fase (No. 1 y No. 2) de la hipotrofia y reversibilidad de la tercera fase, que es la atrepsia propiamente dicha.

En todo caso, desde el punto de vista terapéutico y biológico debe recordarse esta disociación de acción de la vitamina C a nivel de los diversos elementos tisulares en el síndrome atrépsico experimental por avitaminosis C; reacción favorable y prioridad de acción sobre el tubo digestivo y los elementos vásculo-ósteo-musculares (hemorragias, etc.) opuesto a la irreversibilidad del trastorno distrófico general causado por la falta de utilización de la vitamina. Clínicamente, éstos son los elementos más rápidamente sensibles a la avitaminosis y a su vez permanecen más sensibles a la acción vitamínica.

#### IRREVERSIBILIDAD LOCALIZADA DE UN TEJIDO OPUESTA A LA EUTROFIA GENERAL (5)

Así, pues, hemos observado en la forma aguda de la avitaminosis C una prioridad de los tejidos a la acción de la vitamina, la cual recae particularmente sobre los elementos digestivos y los de origen mesenquimatoso (huesos, músculos, vasos, tejidos conjuntivos), mientras evolucionan hacia la muerte por inanición irreversible los otros elementos celulares de la *nutrición general* (retenemos este término general sin ignorar su complejidad).

Siguiendo nuestros estudios sobre la avitaminosis C, crónica en este caso, hemos observado un hecho inverso. A una

buena nutrición general perfectamente mantenida por dosis débiles de ácido ascórbico (0,5 mgr.) se opone, al cabo de cierto tiempo de subcarencia de vitamina C de una duración de 80 a 200 días y aun más, la irreversibilidad de las lesiones "crónicas" de los elementos de origen mesenquimatoso (los mismos que tenían una precocidad de reacción frente al ácido ascórbico en la forma aguda).

En efecto, hemos demostrado que después de un tiempo prolongado de subcarencia C se instalan lesiones musculares, conjuntivas, perioosteales y óseas (en particular del tipo del reumatismo anquilosante), que oponen una irreversibilidad, con frecuencia total, a la acción de las dosis más altas (100 miligramos, etc.) y más prolongada (200 y más días) de vitamina C; mientras que continúa una perfecta distrofia de la nutrición general, cuyos elementos han conservado su poder de asimilación (aumento de peso).

De esta manera, en la avitaminosis aguda la disociación de la acción vitamínica opone: los elementos digestivos y del tipo mesenquimatoso cuyas lesiones siguen siendo reversibles, a los elementos de la *nutrición en general* cuyas lesiones se han hecho irreversibles.

Al contrario, en la "forma crónica" de la avitaminosis C sucede lo inverso, los tejidos (principalmente los mesenquimatosos) oponen una resistencia irreversible a la acción de la vitamina, mientras que los elementos de la *nutrición general* han conservado todo su poder de asimilación.

Se ve que la noción de prioridad tisular (frente a la acción de la vitamina C) varía según los estadios de evolución de la distrofia vitamínica.

Estamos, por tanto, aquí en presencia de dos etapas de la "colagenosis" o "mesenquimatosis" ligada a la avitaminosis C, etapa reversible, etapa irreversible (6).

## RESUMEN

El autor estudia la sintomatología ocasionada por la avitaminosis C. Observa lo que denomina *disociaciones reaccionales* de diferentes órganos frente a la vitamina y también la *prioridad de los tejidos*. A semeja la avitaminosis al síndrome atréptico de Marfan.

Encuentra que en la avitaminosis C del acure del tipo Holst y Fröhlich el animal muere aun cuando con el tratamiento con la vitamina C se logra hacer desaparecer los síntomas de la avitaminosis, debido a alteraciones de la *nutrición general* que escapan a la acción de la vitamina.

Encuentra que, en casos menos agudos, la aparición por ejemplo de sintomatología similar a la del reumatismo anquilosante son fenómenos de irreversibilidad localizada a un tejido por oposición a la eutrofia general.

Concluye que la avitaminosis produce síntomas no específicos de "colagenosis" o "mesenquimatosis" que pueden ser reversibles o irreversibles según la intensidad y duración de la avitaminosis.

### SUMMARY

The author studies the symptomatology of vitamin C deficiency. He finds what he calls *reactional dissociation* of several organs toward the vitamin and also *tissue priority*. He suggests that the deficiency shows some similarity with the athreptic syndrome of Marfan.

He finds that in the avitaminosis C of the Holst and Fröhlich type in the guinea pig this animal dies even when with the treatment with vitamin C the symptoms of the deficiency disappear owing to the alterations of *general nutrition* which escape the action of the vitamin.

He finds that the presentation of symptoms similar to those of rheumatism are irreversible phenomena localized to a tissue in opposition to the general eutrophy.

He arrives at the conclusion that the avitaminosis produces non specific symptoms of "colagenosis" or "mesenchymatosis" which can be reversible or irreversible according to the intensity of the deficiency.

### ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser untersucht die Symptomatologie des Vitamin C Mangels. Dabei beobachtet er, was er "reaktionale Dissoziierung" nennt bei der Reaktion auf Vitamingaben in verschiedenen Organen und ebenfalls eine "Gewebspriorität". Es wird eine gewisse Ähnlichkeit zwischen den Mangelerscheinungen und dem athreptischen Syndrom von Marfan gezeigt.

Der Vrf. findet dass bei der Avitaminose C der Meerschweinchen vom Typ Holst und Fröhlich die Tiere sterben, selbst wenn durch Ascorbinsäuregaben die typischen Symptome verschwinden. Dies wird auf änderungen des "allgemeinen Ernährungszustandes" zurückgeführt, die nicht mehr auf das Vitamin ansprechen.

Es wird festgestellt, dass in weniger akuten Fällen das Auftreten von Symptomen, die Ähnlichkeit mit Rheumatismus aufweisen, irreversible Erscheinungen sind, die auf gewisse Gewebe lokalisiert sind im Gegensatz zur allgemeinen Eutrophia.

Es wird geschlossen, dass die Avitaminosis unspezifische Symptome von Kollagenosis und Mesenquimatosi erzeugt, die reversibel oder irreversibel sein können, je nach der Schwere und Dauer der Avitaminosis.

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) Cité G. Mouriquand. — Vitamines et carence alimentaire, p. 161. Album Michel, 1942.
- (2) G. Mouriquand, P. Michel, P. Bertoye et M. Berheim. — L'athrepsie par carence. Presse Médicale, No. 77, 24 septembre 1924.
- (3) G. Mouriquand. — Les variations de la masse azotée chez l'enfant et dans les maladies. Rapport Congrès Français de Médecine, XXIX Session, Paris, 1953.
- (4) G. Mouriquand et H. Tete. — Carence alimentaire chronique avitaminose partielle. Processus reversible et irreversible. C. R. Académie des Sciences. C. 293, p. 822, séance du 3 novembre 1937.
- (5) G. Mouriquand. — Rhumatism chronique ankylosant par hypovitaminose C. Collagénose. Presse Médicale, No. 71, 10 Nov. 1951, p. 1473.
- (6) G. Mouriquand. — Scorbut et collagénose. Archives Françaises de Pédiatrie. T. IX, No. 4, 1952.