

## ¿ES LA VITAMINA D UNA SUBSTANCIA UNIFORME?

por el doctor

**GEORG VON WENDT**

profesor ordinario de la Universidad de Helsingfors

Las bellas investigaciones de Windaus, parecían conducir a la resolución del problema de la vitamina D. Se creyó haber encontrado dicha vitamina en la substancia que se forma al someter la ergosterina a la acción de los rayos ultra-violeta. Como las excesivas cantidades de esta substancia originaron efectos tóxicos parecidos, en parte, a los que producen las dosis excesivas de aceites de hígado de bacalao, pareció confirmarse la suposición de que se trataba de una substancia única.

Como se sabe, son muchas las substancias que por irradiación ultra-violeta pueden adquirir propiedades semejantes a las de la vitamina D. Amplios ensayos de irradiación, ya de algunos años, efectuados en el "Instituto para el estudio de los animales domésticos", de la Universidad de Helsingfors, mostraron que tanto los efectos de la irradiación, como los efectos tóxicos de las substancias irradiadas, son variables. A la sazón no se pudo determinar la causa de esta variabilidad.

El descubrimiento de la ergosterina irradiada como portador de la vitamina D, pareció ser una explicación, —por lo menos para un aspecto de ese fenómeno— la variabilidad dependería, en primer lugar, del contenido desigual, en ergosterina. Pero, ¿cómo explicar, entonces, el efecto tóxico, que no parecía marchar paralelamente al vitamínico? Esta cuestión no se ha resuelto todavía.

En el Congreso Internacional de Fisiología de Boston, anunciaron Bills, Cox, Honeywell y Wirrik que el efecto tóxico de la ergosterina irradiada, depende del medio en que va disuelta. La ergosterina disuelta en aceite de cacahuetes, da una substancia relativamente inocua y de la cual se precisa una cantidad más de 4.000 veces mayor que la dosis terapéutica, para obtener un efecto tóxico.

También Heubner expuso en Boston estudios muy interesantes sobre el efecto tóxico de la ergosterina irradiada, y Seel demostró que la irradiación de la ergosterina con luz ultra-violeta, puede, según las circunstancias, producir productos solamente tóxicos. Pero éstos, según sus experiencias, no son idénticos con aquellos que desarrollaron el efecto vitamínico antirraquítico. Esas experiencias, aun no comprobadas, indican

que, según la longitud de onda de los rayos ultra-violeta, pueden obtenerse diversas alteraciones químicas de la misma substancia. La acción del medio en que va disuelta la ergosterina dependería, pues, de la mayor o menor resistencia que opondría al paso de las distintas longitudes de onda de la luz ultra-violeta. Las activaciones con un margen limitado de longitudes de onda, resolverían esta cuestión, y, quizá, conducirían a una activación de la vitamina D, sin efectos tóxicos secundarios.

Los resultados obtenidos hasta el presente, demuestran que por la irradiación de la ergosterina, pueden obtenerse productos tóxicos secundarios, que no producen ningún efecto antirraquítico. Pero aun no se ha determinado si la substancia antirraquítica que se obtiene por la irradiación de la ergosterina, es o no nociva. Existe la posibilidad de que el efecto tóxico observado, proceda de las substancias nocivas que siempre se producen por la irradiación, y que las variaciones en el efecto tóxico dependan de las diferentes cantidades originadas bajo diversas circunstancias. Pero también se puede pensar que el efecto vitamínico D, que ejerce la ergosterina irradiada, vaya siempre acompañado de una acción desfavorable, cuando se administra en dosis excesivas. Por tanto, es del mayor interés el saber si todas las substancias que producen un poderoso efecto vitamínico D, desarrollan, siempre, un efecto tóxico, al dosificarlas en exceso.

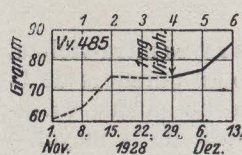
Como ya se hizo resaltar, el aceite de hígado de bacalao y el Vigantol (preparado vitamínico D), producen, en dosis excesivas, efectos tóxicos; sin embargo, existe entre ambos una diferencia notable, que consiste en que del Vigantol se precisa una dosis de cien a mil veces excesiva, para conseguir manifestaciones tóxicas, y, en cambio, un exceso insignificante en la dosificación del aceite de hígado de bacalao, puede ser ya perjudicial. En el Congreso Internacional de Fisiología de Boston, Agduhr, de Upsala, mostró que dosis de aceite de hígado de bacalao poco mayores que la terapéutica, pueden, según las circunstancias, producir alteraciones patológicas de los órganos, histológicamente demostrables. Como en la alimentación de los animales, se



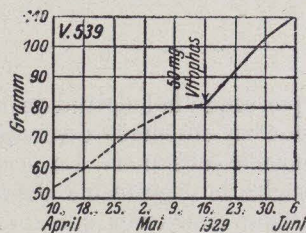
usan, muy a menudo, dosis mucho mayores sin que se observen alteraciones, los daños observados por Agduhr deberán ser, en la mayoría de los casos, transitorios.

Las partes verdes de las plantas muestran un efecto antirraquítico, en muchas especies bien pronunciado. Efectos tóxicos parecidos a los que se producen con dosis excesivas de Vigantol o de aceite de hígado de bacalao, no se han podido observar, aun administrando grandes cantidades de plantas verdes.

La Cristalino, S. A., de Thusis (Suiza), elabora un producto llamado "Vitophós", que se obtiene, en forma concentrada, de plantas frescas y que, según las investigaciones de los Institutos farmacológico y fisiológico



Curva 1



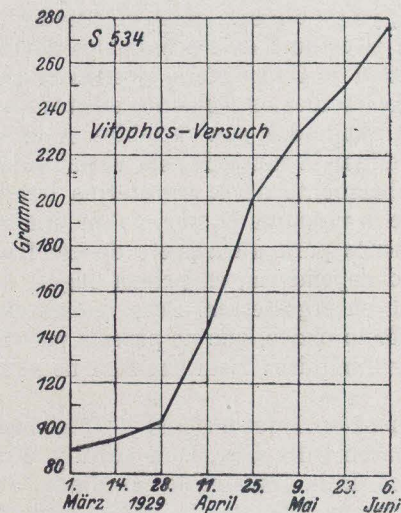
Curva 2

de la Universidad de Berna, así como del Laboratorio fisiológico de la Universidad de Groningen, ejerce un visible efecto antirraquítico. Además, y entre otros, contiene también el preparado los factores antineurítico y propulsor del crecimiento.

En el "Instituto para el estudio de los animales domésticos" de la Universidad de Helsingfors, donde se practica el control de la mayoría de las pruebas de aceite de hígado de bacalao que se importan en Finlandia, hemos analizado el efecto vitamínico del "Vitophós" y determinado que, por lo menos, se iguala al de un preparado de aceite de hígado de bacalao de primer orden. La cura de un animal de laboratorio gravemente raquítico, se desarrolla, más o menos, con la misma velocidad que con la correspondiente dosis de aceite de hígado de bacalao, y ya 1 mg. diario de "Vitophós" por 10 gr. ratí, produce una mejora del estado (curva 1) que no sería posible sin un considerable efecto antirraquítico simultáneo. Los resultados confirman, por lo tanto, los obtenidos por los Institutos mencionados.

Para seguir estudiando la cuestión de la dosificación excesiva, se ensayaron dosis 10, 100 y 500 veces mayores que la cantidad eficiente de "Vitophós" (curva 2). El efecto fué óptimo, no produciéndose ningún trastorno. Finalmente se criaron algunos animales con un alimento que consistía en  $\frac{1}{3}$  hasta  $\frac{1}{2}$  de "Vitophós" (curva 3). Su desarrollo fué muy favorable. Lo interesante es que, con esas enormes cantidades de "Vitophós", que correspondían a una dosificación más de 1.000 veces excesiva, no sólo no pudimos observar alteraciones de la salud, sino, por el contrario, un desarrollo extraordinariamente favorable, presentándose los animales muy sanos y robustos.

El efecto del "Vitophós" en cantidades muy pequeñas fué, con respecto a los grupos vitamínicos liposolubles, absolutamente idéntico al del aceite de hígado de bacalao. Si se aumenta la dosis de aceite de hígado de bacalao en una cantidad poco mayor que la dosis terapéutica, se originan manifestaciones tóxicas. Existe, por lo tanto, para el aceite de hígado de bacalao un óptimo igual que para el Vigantol, y su efecto, en dosis crecientes, degenera en tóxico. También con el "Vitophós" se obtiene un efecto óptimo, con una dosis determinada. Pero la dosis de "Vitophós" puede aumentarse a gusto, sin que varíe su efecto óptimo y sin que puedan demostrarse síntomas de intoxicación. Podría decirse, por vía de explicación, que el efecto tóxico de los preparados primeramente mencionados, se debe a una substancia nociva que acompaña, en cantidades variables, a la que produce el efecto vitamínico. Pero, también cabe el pensar que el efecto vitamínico D, parte de diversas substancias en cuya molécula se origina cierta configuración química, debida a una acción especial, como, por ejemplo, la luz ultra-violeta. A este grupo pertenece la ergosterina, mas ésta, después de la irradiación, resulta tóxica administrada en dosis excesivas. Pero existen otras substancias, capaces de una configuración química, del mismo o parecido efecto y que, en cambio, no se muestran tóxicas. Una de ellas sería el portador del efecto vitamínico D, en el "Vitophós".



Curva 3

Otra posibilidad a tener en consideración, es que el efecto tóxico de una substancia conteniendo vitamina D, pueda anularse por la presencia de otras. La muy variable toxicidad de los preparados de ergosterina irradiada (véase la conferencia de Hill, Cox, etc., en Boston, citada más arriba) puede depender de las cantidades variables de substancias actuando como antitóxicas. Por lo tanto, las substancias que acompañan a la vitamina



D, pueden neutralizar de una manera más o menos completa, el efecto tóxico en cuestión.

El "Vitophós" es, ciertamente, como a extracto vegetal, de composición muy complicada. Como ya se ha dicho, desarrolla también un efecto antineurítico y propulsor del erecimiento, contiene determinadas cantidades de ácido fosfórico en combinaciones orgánicas, y unas cenizas de carácter básico (1 gr. de ceniza de "Vitophós" tiene un exceso de basicidad que corresponde, aproximadamente, a 18 c. c. de sosa decinormal). La posibilidad de anular completamente el efecto tóxico de la vitamina D, dependería de esa complejidad en la composición. *Tales substancias antitóxicas existirán en cantidades insuficientes en el Vigantol y en el aceite de hígado de bacalao.*

En el Congreso de Fisiología de Boston, algunos investigadores expresaron la opinión de que todo pre-

parado de efecto vitamínico D, desarrolla siempre un efecto tóxico si se suministra en exceso; otros se inclinaban a creer en substancias tóxicas especiales, de posible eliminación.

El ensayo con "Vitophós", reproducido aquí, demuestra que preparados con marcado efecto antirraquítico, pueden ser completamente inocuos. Pero no se ha podido determinar si esto debe atribuirse a la vitamina D, o a la neutralización total del efecto tóxico de dicha vitamina. Tampoco puede desecharse la posibilidad de que varias substancias desarrollen un efecto parecido al de la vitamina D, de las cuales una o algunas sean más o menos nocivas y otras inocuas, *de lo que se desprendería que la vitamina D no sería una substancia única.*

(De *Klinische Wochenschrift*)