

# CONSIDERACIONES BIOQUIMICAS SOBRE LAS VITAMINAS

Por ALBERTO FLAVIANO PIMIENTA

*La Revista se complace en publicar este artículo, el último que escribió el Dr. Pimienta Lotero y cuyos originales fueron entregados, poco antes del trágico deceso del autor, para su publicación simultánea en nuestro órgano y en La Revista de Ciencias Exactas de Bogotá. Que sirva esta inserción como homenaje póstumo a quien fue constante colaborador de estas páginas y bolivariano íntegro y leal.*

## La Nutrición.

Inexorables leyes existen en la naturaleza a las cuales no escapan ni aún los seres vivientes con todo y estar dotados de una perfectísima organización. En términos vulgares, una ley de clarísimo enunciado nos informa que "no vive quien no coma". Seguramente el más importante, intrincado y trascendental de todos los fenómenos que a los seres animados de los dos reinos de la naturaleza incumbe es el de la nutrición. La nutrición compendia la vida toda del individuo y como alguien ha dicho "resume y sintetiza la Biología entera". El mismo autor ha expresado que "el metabolismo, en definición simplista, es el conjunto de reacciones entre la célula, o el complejo celular, y el ambiente que los circuye".

Los organismos vivientes efectúan un desgaste de energía cada instante que en su vida transcurre. Pero para que no turbe ese ritmo viviente es necesario que tales entes repongan el material perdido. Esto se realiza mediante la ingestión directa de ciertas substancias conocidas como **alimentos**.

Debe existir un equilibrio perfecto, completo, métrico entre el ser viviente y el mundo que lo rodea; entre la unidad y la cantidad; entre la energía apurada por los tejidos y la potencia que de los alimentos derivan; entre los productos de ingestión y los de desasimilación. Si no fuera así, animales y vegetales morirían. Mas sucede que para el indi-

viduo en crecimiento, en anabolismo, la ecuación vital se desplaza hacia la reserva de las materias nutrientes, y, por tanto, es mayor el consumo que el gasto. El ser en descenso, en catabólisis, sufre el fenómeno contrario.

Particularizando al hombre hemos de admitir que si su ración debe llenar condiciones de cantidad y cualidad, también tenemos que aceptar que en ella existen principios restauradores y energéticos. Tal así, hay materias alimenticias que la economía humana utiliza en forma directa exclusivamente para reponer o reconstruir los tejidos, por esto se les llama **agentes restauradores o plásticos**.

Un organismo está en equilibrio dinámico o energético "cuando en un tiempo determinado (24 horas generalmente) las calorías incorporadas en la ración alimenticia son iguales a las utilizadas por él en idéntico tiempo". El consumo mínimo de calorías se expresa por un índice especial llamado **Metabolismo Basal**.

De acuerdo con los más autorizados estudios realizados hasta la fecha, los constituyentes químicos del organismo humano y que a la vez son las sustancias indispensables para una completa alimentación, se resumen en:

1. Substancias minerales: tales como el agua, el oxígeno y las sales.
2. Hidrocarburos.
3. Glúcidos o compuestos hidrocarbonados.
4. Lípidos: son ésteres de alcoholes sencillos y ácidos de alto peso molecular.
5. Prótidos: los aminoácidos y diaminodiácidos.
6. Diástasis: sustancias indispensables para los análisis, síntesis y transformaciones biológicas.
7. Vitaminas: su falta acarrea un sinnúmero de enfermedades.

Los grupos 2, 3, 4 y 5 son asiento de los fenómenos energéticos y los demás intervienen en los equilibrios plásticos o de metabolismo intermediario. Entre los elementos que la dieta normal exige figuran como principales el sodio, el potasio, el fósforo, el calcio, el hierro, el manganeso y el azufre.

El último grupo, el de las vitaminas, se conoce muy poco por razón de su reciente hallazgo y a él nos referiremos en seguida.

### **Bosquejo Histórico.**

Por mucho tiempo se creyó que sólo los hidratos de carbono, las proteínas, los albuminoides y las sales minerales eran la única base en la alimentación de hombres y animales. Fueron Lunin y Socin los primeros en demostrar que los animales no se pueden mantener vivos con una dieta sintética de los alimentos antes enumerados. Más tarde, investigadores como Eijkman y Hopkins, Holts y Frölich llegaron a establecer, mediante cuidadosos experimentos, que en los alimentos generosamente brindados por la naturaleza, existen ciertas sustancias en cantidades infinitesimales pero de una actividad nutritiva sorprendente. Si uno solo de tales compuestos llega a faltar o siquiera a escase-

ar en la ración diaria del individuo, puede afectarse el funcionamiento de uno de los delicados órganos y por consiguiente se produce una enfermedad.

El polaco Funk investigó la estructura de tan maravillosos materiales y les aplicó el nombre de Vitaminas. Luego, McCollum los denominó factores y para diferenciarlo empleó una letra del alfabeto para cada uno. Drummond reunió las nomenclaturas anteriores y así les llamó Vitamina A, Vitamina B, etc. Después, Windaus creó los sub-índices. Así a los constituyentes del complejo B los distinguió como B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup> y B<sup>6</sup>.

**Pro-vitaminas.** — Ciertos cuerpos de origen natural que se transforman fácilmente en vitaminas, ya sea en un proceso físico exterior o biológico interior, han recibido el nombre de pro-vitaminas. No sólo la pobreza en vitaminas puede ser motivo de enfermedades sino también el consumo superabundante de las mismas; en este campo las pro-vitaminas tienen una notable ventaja, porque su administración abundosa no produce trastornos.

**Clasificación.** — Las vitaminas son compuestos de naturaleza completamente distinta, sus reacciones químicas no se parecen, los efectos biológicos que sobre el organismo exhiben son desiguales, su comportamiento físico es diverso. En resumen no pertenecen a un mismo grupo biológico, ni presentan la misma función química; son sustancias diversas y dispersas. Por esto su conocimiento fue tan retardado y su estudio tan difícil. Lo más estriba en que unas son solubles en las grasas y las otras en agua. De aquí la nomenclatura de liposolubles e hidrosolubles en que se las divide. En adelante sólo de esta manera las distinguiremos.

## I. — Vitaminas Liposolubles.

### Vitamina A.

Cuando la secreción de las glándulas lacrimales disminuye, comienzan por secarse la córnea y la conjuntiva y el tejido epitelial del ojo se queratiniza. Como consecuencia se produce una infección conocida en Medicina como xeroftalmia y que es causa de la ceguera permanente. Si a un individuo atacado de tal dolencia se le administra aceite de hígado de bacalao y yema de huevo en su alimentación, el mal desaparece.

Si el aceite de hígado de bacalao se somete a una saponificación, de la parte no saponificable del mismo se puede aislar una materia de aspecto oleoso, amarilla clara, con grandes propiedades curativas de la xeroftalmia. Este cuerpo recibió el nombre de vitamina A. Analizada su estructura resultó corresponder a un alcohol primario derivado del caroteno (hidrocarburo no saturado) y cuya fórmula es: C<sup>20</sup>H<sup>29</sup>OH. (Véase la figura 1).

El investigador Steenbock observó que siempre la vitamina A estaba acompañada de caroteno y además, que éste último podía substituir la primera en la dieta. Biológicamente el caroteno es la pro-vitamina A.

La unidad última del grandioso reino vegetal es un ser rudimentario conocido como **célula**. El complejo celular encierra unos diminutos corpúsculos denominados **cloroplastos** (con la única excepción del grupo de los hongos, tipo de las talofitas). A su vez los cloroplastos están formados por materiales colorantes en número de cuatro y son: clorofila A, clorofila B, caroteno y xantofila. La clorofila A es el producto más importante de toda la naturaleza y el proceso más hermoso, complejo y fundamental del universo es el de la síntesis clorofiliana o **fotosíntesis** como que es un fenómeno de nutrición. Todos los materiales orgánicos del mundo se originan, a partir de los cuerpos inorgánicos, mediante la operación de fotosíntesis.

Entre los otros pigmentos vegetales, el caroteno forma el grupo de los **carotenoides** o **lipocromos** que presentan color rojo. El caroteno exhibe cuatro formas isoméricas: caroteno alfa, beta, gamma y criptoxantina. Hay que hacer notar, además, la extraordinaria semejanza que tienen los pigmentos poliénicos con el esqueleto del isopreno. Por esto se dice que tales colorantes vegetales poseen estructura poliisoprenica. (V. fig. 2.).

De los tejidos de las plantas verdes se puede obtener el caroteno. Hay que tener en cuenta que las hojas secadas en la intemperie no producen substancia alguna con actividad vitamínica, lo cual se debe a un proceso ulterior de oxidación. La reacción está influenciada por el aire, las enzimas, la temperatura y la luz que componen el medio. La acción se evita en parte deshidratando las hojas a relativa alta temperatura. La harina de las partes foliadas de la alfalfa deshidratada constituyen una buena fuente para la fabricación del caroteno. El método es el siguiente:

Se toman 20 litros de solvente (acetona o alcohol etílico) en un **soxhlet** y 1264 kilogramos de hojas de alfalfa. Se efectúa una primera extracción y se bota la carga. Con el mismo solvente se trabajan cinco cargas más en otras tantas operaciones. Del extracto final resultante se miden 2 litros (contienen 330 mg. de caroteno).

**A)** Se mezclan 2 litros de extracto, 1 litro de acetona y  $\frac{1}{2}$  litro de agua destilada.

**B)** Al licor anterior se añaden 165 gramos de hidrato de bario y se trata a reflujo por media hora. El lodo verde formado se filtra y lava con acetona. El filtrado debe tener un volumen final de 5 litros (322 mg. de caroteno).

**C)** Los 5 litros de filtrado se concentran a 800 cc. Se enfría y se filtra el precipitado que se forma.

**D)** El residuo se trata con acetona en el mismo filtro.

**E)** El filtrado de la operación **D** se concentra hasta obtener un aceite rojo-naranja (124 mg. de caroteno). Este aceite se disuelve en éter de petróleo y la solución se lava con 80% de alcohol etílico y luego con 90% de alcohol metílico. La substancia residual es caroteno muy puro. Si este caroteno se hidroliza se obtiene el xeroftol o vitamina A.

Un esquema de la anterior operación puede apreciarse en la figura 3.



La vitamina A se aplica con notable éxito en las quemaduras profundas en forma de unguento de hígado de bacalao.

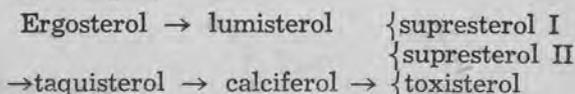
**Análisis.** — A 2 cc. de solución clorofórmica al 22% de cloruro de antimonio se adicionan 0.3 cc. de solución al 20% de vitamina A en cloroformo; al cabo de un minuto aparece una coloración azul que luego cambia a roja y después a amarilla. Para un análisis cuantitativo, el color azul se determina rápidamente en un calorímetro especial llamado tintómetro de Lovibond. El índice de vitamina A se expresa en unidades azules (U. Az.). 1 U. Az. equivale a 0.2 gama de vitamina A (1 gama = 1/1000 de mg.)

### Vitamina D.

Del aceite de hígado de bacalao, del cornezuelo del centeno y de los hongos comestibles se ha obtenido una substancia de alto poder vitamínico que favorece el crecimiento y combate el raquitismo. Este producto natural químicamente corresponde a un ester y se le ha llamado vitamina D. Su estructura es la siguiente (V. Fig. 6).

**Vitamina D<sup>2</sup>.** — Cuando se estudiaba el raquitismo en los niños, se notó que exponiéndolos a la acción de los rayos solares, al cabo de cierto tiempo la enfermedad cedía. Esto hizo pensar que había una substancia en el organismo humano responsable de la curación. Después de detenidas investigaciones se llegó a la conclusión de que en el grupo de los esteroides o alcoholes alicíclicos existía una substancia, impureza del colesterol, conocida como ergosterina que al ser irradiada adquiría propiedades vitamínicas D. El ergosterol o pro-vitamina D da por irradiación continuada con rayos ultravioletas artificiales, un producto final denominado calciferol o vitamina D<sup>2</sup>. Químicamente el calciferol es lo mismo que la vitamina D, pero su modo de obtención es distinto y de aquí las denominaciones diferentes adoptadas.

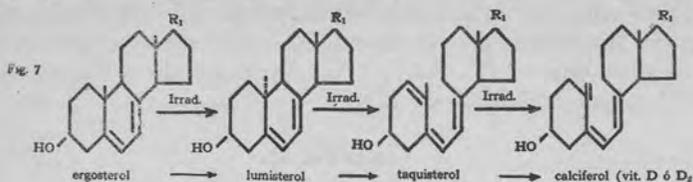
El proceso completo de la fabricación de la vitamina D artificial es como sigue (V. Fig. 7):



A simple vista parece que la estructura de los esteroides (Fig. 7) de que hemos acabado de hacer mención no difiere en nada; en realidad son compuestos isoméricos por epimerización. En seguida intentaremos una explicación de este nuevo término.

El colestano es el representante primero de un grupo de hidrocarburos saturados que exhiben cuatro anillos alicíclicos o un grupo ciclo-pentenofenantreno. El colestano (C<sup>27</sup>H<sup>48</sup>) revela 8 centros de asimetría o 2<sup>8</sup> = 256 isómeros (V. Fig. 9). Derivados del colestano son los colesteroles, compuestos que tienen un grupo alcohólico en el carbono 3 del hidrocarburo. De manera, pues, que el colesterol tiene 9 carbonos asimétricos, lo cual equivale a 2<sup>9</sup> = 512 isómeros. Una posibilidad de isomerismo es la de distinta posición en el espacio de los grupos OH con respecto al H. En resumen: el isomerismo espacial de un C asimétrico (V. figura 8a) con OH como uno de los grupos, da lugar al isomerismo

por epimerización. Si en la molécula del colestano existe sobre el carbono tres una función alcohólica, se determina la formación de un nuevo centro de asimetría y se obtienen en cada caso dos alcoholes estereoisómeros: el colestanol y el epi-colestanol, según que en la molécula resultante el oxhidrilo esté en posición *cis* o *trans* (V. Fig. 8-b) con relación al grupo metilo del carbono diez (Fig. 9).



R<sub>1</sub>: Fig. 6

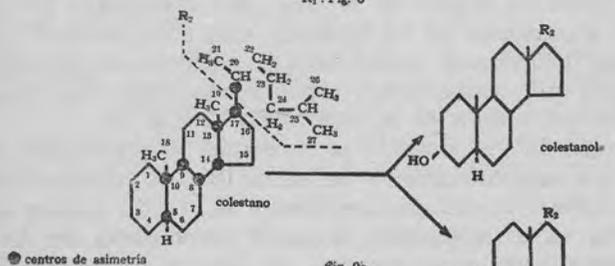


Fig. 9a

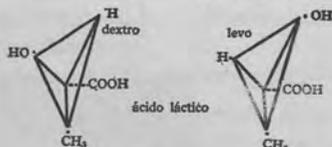
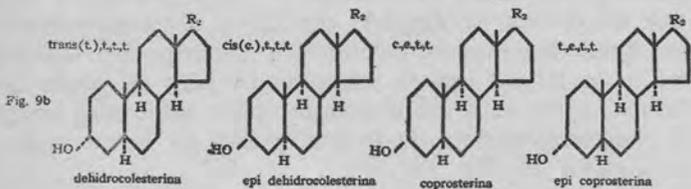
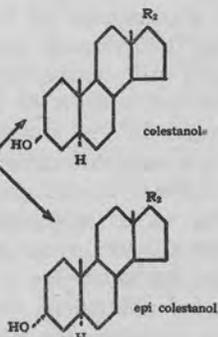


Fig. 8a

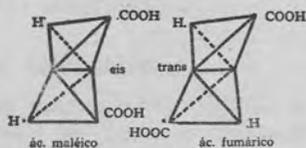


Fig. 8b

(Las figuras 8-a y 8-b sirven para refrescar la memoria de lo que es una representación espacial de un carbono asimétrico y de las formas *cis* y *trans* respectivamente).

Cuando el hidroxilo del C<sup>3</sup> está en posición *cis*, con respecto al C<sup>10</sup>, se dice que está en la forma normal (línea gruesa en la fórmula estructural, figuras 9-a y 9-b), o en configuración (beta), y cuando está en posición *trans* o forma (alfa), se habla del epímero (V. Figs. 9-a, 9-b y 9-c). Químicamente es posible distinguir entre las dos formas: la posición normal (*cis*) precipita con digitonina (un glucósido) y da un precipitado blanco, mientras que el epímero no precipita. Tam-

bién los cuatro anillos del colestano determinan que en los dehidroderivados el doble enlace se sustituya por un enlace sencillo y se presentan las formas isoméricas *cis* y *trans*. (V. Fig. 9-b).

La figura 9-c sólo indica una parte (primer anillo bencénico) de las estructuras probables del colestano y el coprostan respectivamente (Ruzicka). Si suponemos que el  $C^{10}-H^3$  está dirigido hacia adelante, entonces en el tipo colestano el  $C^5-H$  está colocado en el mismo plano del papel y el tipo coprostan se encuentra fuera del plano del papel.

Esto que sucede con el colestano y sus alcoholes, pasa con los demás hidrocarburos y otros derivados de este grupo.

**Vitamina D<sup>3</sup>.** — Por irradiación del 7 - dehidrocolesterol se produce la vitamina D<sup>3</sup> (Fig. 10).

**Vitamina D<sup>4</sup>.** — Por irradiación del 22 - dehidrocolesterol se obtiene la vitamina D<sup>4</sup>.

**Vitamina D<sup>1</sup>.** — Cuando se irradia incompletamente el ergosterol con las ondas largas de la luz, se obtiene un alcohol inactivo y atóxico llamado lumisterol mezclado con calciferol o vitamina D<sup>2</sup>. Tal conjunto químico puede producirse al estado cristalino y se denomina vitamina D<sup>1</sup>.

**Análisis.** — Procediendo de la misma manera que para la vitamina A con el tricloruro de antimonio, se obtiene una solución de color naranja. También puede investigarse cualitativamente la vitamina D, añadiendo ácido tricloroacético a un preparado disuelto en dicloroetileno, con lo cual resulta una coloración rojo-cereza que se torna azul. La unidad "standard" internacional de la vitamina D es la de una solución de 0.01% de ergosterol irradiado en aceite de olivas.

### Vitamina E.

Cuando se saponifica el aceite de embriones de semillas de trigo, de la parte no saponificable se puede extraer una substancia que es agente efectivo contra la esterilidad en los hombres y animales. En la naturaleza varias substancias presentan actividad vitamínica E y figuran entre otras el alfa, beta y gamma tocoferol. Biológicamente el más activo de estos isómeros es el alfa tocoferol, que es un aceite amarillo pálido, soluble en alcohol y en las grasas, insoluble en el agua, de fórmula condensada  $C^{29}H^{50}O^2$ , débilmente dextrógiro. Sus derivados exhiben hermosa cristalización. Su fórmula constitucional puede verse en la Fig. 11.

El alfa y el beta tocoferoles se han encontrado también en el aceite de semillas de algodón. El beta es llamado neotocoferyl y tiene un grupo metílico menos que el alfa y su actividad biológica es de 2½ veces menor.

Del aceite de gérmenes de maíz se ha aislado el gamma tocoferol.

Los tocoferoles exhiben una cadena lateral fitil; derivan del fitol que les hace relacionar íntimamente con los carotenoides (vitamina A), la clorofila y la vitamina K (véase más adelante). Además, debido a esta cadena poli-isoprélica se ha podido sintetizar la vitamina

El por condensación del 2,3,6 trimetil 1,4 hidroquinona con el fitol ( $C^{20}H^{39}OH$ ).

La reducción de la quinona a hidroquinona y la reoxidación de la última son procesos extremadamente rápidos y estrictamente reversibles. Esta es una de las pocas reacciones de oxidación-reducción que se presentan en la Química orgánica y con los mismos caracteres de rapidez y reversibilidad, tal como sucede entre los iones inorgánicos. De aquí, por qué es fácil explicar la oxidación de los tocoferoles (productos naturales), ya que son derivados cíclicos de la hidroquinona. Al mismo tiempo se ve claro por qué al aire la actividad vitamínica E se va extinguiendo. El hecho de poseer cadena poliénica da idea de la marcada actividad vitamínica K que adquiere la vitamina E al oxidarse. El hecho anterior es primordial para explicar cómo una vitamina puede transformarse en otra por un mero proceso de oxidación.

La vitamina E es la que más se relaciona con el sexo y tiene acción antiestéril. Es una substancia atóxica aún en muy altas dosis y por esto no existe hipervitaminosis E. En cambio su falta o avitaminosis actúa de manera directa sobre machos y hembras. Parece que por tanto el sexo masculino como el femenino necesitan de ella en la misma cantidad, pero que obra de distinta manera. La avitaminosis masculina se manifiesta por azoospermia, degeneración de los espermatozoides, atrofia de los canículos seminales y por fin con la esterilidad. En las hembras se observa dilatación de la preñez y resorción intra-uterina de los fetos y la placenta, acompañada de crías muertas. Dosis, aunque fuertes, de vitaminas E no tienen efecto sobre animales castrados. Las hembras múltiparas consumen más vitamina E que las primíparas.

**Análisis.** — Una solución alcohólica de vitamina E tratada con ácido nítrico o nitratos, produce un colorante rojo por oxidación del tocoferol. Otro método consiste en disolver la vitamina E neutra en 1 cc. de cloroformo y 10 cc. de etanol (sin reductores); a la anterior solución se agrega del reactivo siguiente: 1 gota de solución del 1% de ferricianuro de potasio y otra gota de cloruro férrico al 1.5%. Se produce una coloración azul.

### Vitamina K.

Las enfermedades de orden anémico son producidas por hemorragias internas o externas y se deben a la falta de protombina (serozina) en la sangre. Se corrigen con la administración de la vitamina K. En los vegetales existe una substancia llamada alfa filoquinona o vitamina  $K^1$ , con propiedades anti-hemorrágicas, y en el organismo animal se encuentra otra materia llamada vitamina  $K^2$ .

La vitamina  $K^1$  se ha aislado del heno de alfalfa en forma de aceite amarillo claro y cuya fórmula corresponde a  $C^{32}H^{48}O^2$  o sea a una 2 - etil 3 - fitil 1,4 - naftoquinona (V. Fig. 12).

La vitamina  $K^2$  se obtiene de la harina de sardinas putrefactas, en forma de cristales amarillos claros. Su fórmula condensada es  $C^{40}H^{54}O^2$  y estructuralmente es una 2,3 - difarsenil - 1,4 - naftoquinona (V. Fig. 13).

Estas dos sustancias poseen propiedades químicas muy semejantes y físicas algo diferentes, pero su actividad biológica es distinta, puesto que la K<sup>2</sup> tiene sólo 60% de la eficacia de la K<sup>1</sup>. La cadena alifática fitil de la vitamina de origen vegetal indica relación con la clorofila; la vitamina A y la vitamina E y las cadenas laterales alifáticas farsenil del producto animal suponen semejanza con el escualeno que es un hidrocarburo poliéxico incoloro, de constitución poliisoprenica y que se extrae del aceite de tiburón.

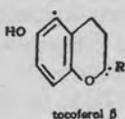
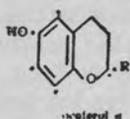


Fig. 11

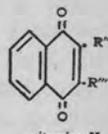
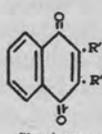
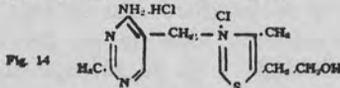
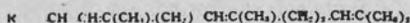
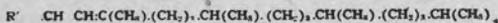
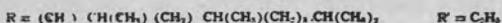
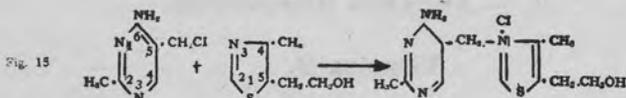


Fig. 12

Fig. 13



cloro clorhidrato de tiamina (vit. B<sub>1</sub>)



2-metil 5-clorometil 6-aminopirimidina + 4-metil 5β-hidroxiethyl tiazol → cloruro de tiamina (vit. B<sub>1</sub>)

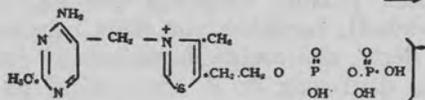
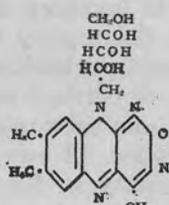


Fig. 16

co-carboxilasa (fosfo-vitamina)



lacto ó riboflavina (vit. B<sub>2</sub>)

Existen muchas otras sustancias, diferentes químicamente, con actividad vitamínica K como el pticol (C<sup>11</sup>H<sup>8</sup>O<sup>2</sup>) o 2-oxi-3-metil 1,4-naftoquinona, que es un colorante amarillo sintetizado por los bacilos de la tuberculosis humana. Esto hace suponer que no hay especificidad vitamínica K.

La vitamina K se encuentra en buena proporción tanto en las hojas verdes como secas de los vegetales. Las bacterias y los bacilos, especialmente los colibacilos (p. ej., el bacilo de Koch), poseen un contenido bastante alto de ella. Parece ser que en los mamíferos la producción de la vitamina K está asegurada por los bacilos intestinales. Pero para su absorción en el organismo es indispensable el licor biliar.

**Análisis.** — Una solución alcohólica de vitamina K produce una coloración azul-violeta con el etilato de sodio; la coloración cambia luego a rojo y finalmente a marrón. Con soda alcohólica el color inicial es verde y luego pasa a rojo. Otro método colorimétrico es el siguiente: a 2 cc. de solución alcohólica de vitamina K<sup>1</sup> se añaden 2 cc. de una solución del 5% de ditrocarbonato de sodio y 1 cc. de etilato de sodio (2 g. de Na en 100 de C<sup>2</sup>H<sup>5</sup>OH); se observa un profundo color de azul cobalto.

La vitamina K sintética, o clorhidrato de 4 - amino - 2 - metil - 1 - naftol, se determina colorimétricamente así: las mezclas pulverizadas que contienen la droga se extractan con agua destilada que contiene 0.1% de bisulfito de sodio (para inhibir la descomposición de la droga). La solución final puede filtrarse. Entonces se agrega al líquido un miligramo de reactivo y se produce una intensa coloración azul. El reactivo consiste en una solución alcalina de pentacianoaminoferroato de sodio. Se prepara disolviendo 1 g. de nitroprusiato de sodio pulverizado en 3 cc. de amoníaco concentrado.

## II. — Vitaminas Hidrosolubles.

### Vitamina B.

Cuando Funk investigaba la naturaleza de la substancia que prevenía el beriberi (beri, palabra cingalesa que significa debilidad; beriberi o sea gran debilidad), encontró que tenía nitrógeno y que era de naturaleza básica, es decir, una amina de necesidad vital o **vitamina**. Esta recibió más tarde la distinción de B, letra inicial de beriberi. Por mucho tiempo se creyó que tal materia consistía en una especie química, pero hoy se sabe que está formada por un gran conjunto de compuestos químicos al que se ha dado el nombre de complejo B.

**Vitamina B<sup>1</sup>.** — De la levadura de cerveza, de la corteza (salvado) del arroz, del germen del trigo y en general del reino vegetal, se puede obtener una substancia cristalina denominada tiamina, aneurina o vitamina B<sup>1</sup>. Combate el beriberi en la especie humana y la polineuritis en los animales. Es una sal cuaternaria de amonio y como tal de naturaleza fuertemente básica. El compuesto aislado se designa como cloro clorhidrato de tiamina y su fórmula esquemática puede verse en la Fig. 14.

Las más rudimentarias especies vegetales, aun el grupo de los hongos (tipo de las talofitas) que no poseen clorofila, la contienen porque la necesitan para su desarrollo y son capaces de sintetizarla. Los microorganismos deben vivir en un medio rico en aneurina, pero no son capaces de fabricarla. Los organismos animales de todas las clases exi-

gen la tiamina; así se encuentra en los riñones, hígado, cerebro, bazo, pulmones, sangre, etc.

Se ha observado que en los cultivos de levadura de cerveza existe una buena cantidad de vitamina B<sup>1</sup> y precisamente de allí se la extrae. También se ha notado que al someter la tiamina a una disgregación molecular en un autoclave, se obtiene un núcleo pirimidínico y otro tiazólico. Estas consideraciones se tomaron en cuenta para la fabricación artificial de la aneurina, o, para mejor decir, la biosíntesis de la vitamina B<sup>1</sup>.

La concentración de la tiamina que se desee producir, depende de la levadura seleccionada, del medio del cultivo en que se efectúe el crecimiento y de muchas otras condiciones que luego se explicarán. Un cultivo que ha dado excelentes resultados es el que consta de:

35.0 cc. de miel de remolacha,

7.5 cc. de agua para humedecer (empastar),

21.0 g. de diástasis de extracto de malta,

1.0 g. de fosfato diamónico,

**A. cc. de agua destilada hasta completar un litro,**

3.9% de azúcar,

0.16% de nitrógeno y

5.0 como PH.

En el medio hay que observar una gran asepsia, de otra manera morirían las levaduras. Cuando el caldo está ajustado, se inocula una porción de pirimidina (2 - metil 5 - clorometil 6 - amino pirimidina) y otra de tiazol (4 - metil 5 - beta hidroxietil tiazol) (V. Fig. 15).

Las soluciones de pirimidina y tiazol se hacen con 15-20 milimoles por litro. La incubación se hace 24 horas después, cuidando de agitar constantemente y de que la temperatura se mantenga a 30° C. Entre las mejores razas seleccionadas para sintetizar la tiamina figuran el *Saccharomyces cerevisiae*, *Endomyces vernalis*, *Villia anomala*, etc. Pero muy especialmente las estirpes de las levaduras del pan A, B y C. La operación se puede dejar proceder al aire, pero el peligro de contaminación es más grande y la eficiencia en la conversión es inferior. Infecundas células de levadura, con aireación, convierten la pirimidina y el tiazol en aneurina casi cuantitativamente.

Un dato de la experiencia enseña que no debe haber más de 800 microorganismos de tiamina por gramo (en las castas de levaduras que la necesitan para luego sintetizarla). En cambio si hay exceso de pirimidina la producción varía muy poco. La *Phytophthora erythroseptica* es incapaz de crecer sin un suministro externo de tiamina, en cambio puede sintetizar la biotina. El *Phycomyces blakesleeanus* une la pirimidina y el tiazol para dar la tiamina. El *Mucor ramannianus* sintetiza la vitamina B<sup>1</sup> aunque el medio contenga sólo tiazol, los hongos de este género producen su propia pirimidina. El *Rhizopus suimus* y el *Fusarium niveum* pueden sintetizar la tiamina y la biotina de la dextrosa pura, los amino-ácidos y las sales orgánicas.

También se han ensayado las levaduras de los vinos, destilerías y panaderías y levaduras salvajes como *Saccharomyces logos* y *Torula utilis*. El caldo se compone de una solución de sal nutriente con

5% de sucrosa. Los mejores resultados se han obtenido con las levaduras del vino del **T. utilis**.

La aneurina es una substancia incolora y que presenta marcada fluorescencia; si se somete a una oxidación fuerte (p. ej., con ferricianuro) se obtiene una materia colorante amarilla llamada tiocroma ( $C^{12}H^{14}N^4OS$ ), con dos hidrógenos menos que la tiamina. Este colorante básico exhibe fluorescencia azul. Si en cambio, la aneurina sufre reducción con el hidrosulfito de sodio, por absorción de dos átomos de hidrógeno, se forma un dehidro compuesto incoloro. La anterior reacción tiene carácter de irreversibilidad cuando se efectúa con la vitamina libre.

Si una molécula de aneurina se esterifica con otra de ácido fosfórico y este nuevo compuesto se une a la albúmina, resulta otra substancia capaz de "reductibilidad reversible". La última reacción toma inusitado valor, ya que da idea de lo que realmente sucede entre la vitamina  $B^1$  y el organismo animal. El hecho por el cual no puede faltar al organismo animal la tiamina, se explica porque este compuesto vitamínico interviene en forma directa y activa en el metabolismo de los hidratos de carbono. El cuerpo animal acumula la aneurina en forma de un ester pirofosfórico llamado también co-carboxilasa; porque el ácido fosfórico hace parte del grupo prostético de la enzima carboxilasa. Este compuesto tiene perfecta actividad vitamínica (V. Fig 16).

La necesidad de vitamina  $B^1$  en el hombre, está en razón directa con los glúcidos ingeridos en la alimentación y en razón inversa de los lípidos. Esto aclara el por qué el abuso del alcohol provoca abundantes combustiones internas con el consiguiente hiperconsumo de las grasas; todo lo cual se traduce en un continuo desgaste de las reservas de vitamina  $B^1$  del organismo. Esta clase de avitaminosis es causa de una enfermedad conocida como polineuritis alcohólica.

**Análisis.** — La vitamina  $B^1$  en forma de sal o clorhidrato puede analizarse con una solución del 10% de nitrato de plata que produce un precipitado ramado, amorfo y de color amarillo.

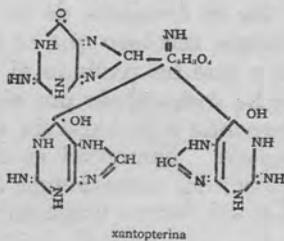
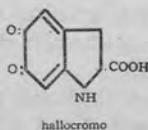
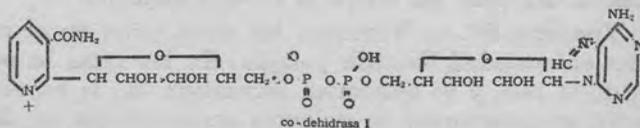
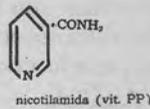
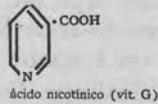
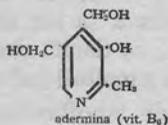
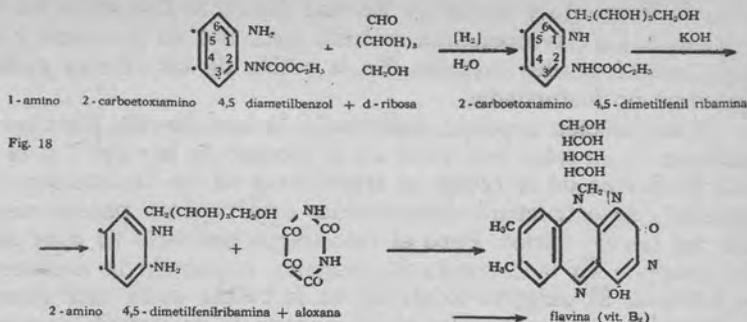
Con el sulfonato de diazobenzol en solución de soda cáustica carbonatada, la aneurina da una coloración roja específica; el color se estabiliza con formol.

**Vitamina  $B^2$  (\*).** — Habíamos dicho que cuando se hicieron los primeros estudios sobre la vitamina B, se creyó que era una substancia homogénea; pero que después observóse que correspondía a un complejo químico. Así se dividió en vitamina  $B^1$  o preventivo contra el beriberi, y vitamina  $B^2$  o estimulante del crecimiento. Hoy los estudios han llevado a suponer que la vitamina  $B^2$  tampoco es una especie química y que responde a un verdadero complejo químico. Los factores que integran el complejo  $B^2$  son: la lactoflavina o vitamina  $B^2$ , la adermina o vitamina  $B^6$ , el ácido nicotínico o vitamina G ó PP, la vitamina M, etc. De cada una de ellas trataremos a continuación.

La vitamina  $B^2$  propiamente dicha, es la conocida comercialmente como lactoflavina o riboflavina y es el principal factor del cre-

(\*) En los EE. UU. se conoce como vitamina G.

cimiento. Se obtiene esta substancia en forma de cristales amarillo-ana-  
ranjados que exhiben fluorescencia verde en solución acuosa. Se en-  
cuentra en las espinacas, levadura de cerveza, yema de huevo, leche,  
etc. Su estructura corresponde a la de la figura 17.



Algunos investigadores alemanes relacionaron la fluorescencia  
amarillo-verdosa de las substancias con actividad vitamínica B<sup>2</sup>, con  
ciertos colorantes usados en la industria y que presentan el mismo fe-  
nómeno. Esta comparación se hizo especialmente con la lactoflavina, co-  
lorante básico, y se llegó a la conclusión de que los extractos vitamíni-  
cos fluorescentes del huevo, la leche, las espinacas, etc. eran iguales  
químicamente a aquellas materias colorantes. Esta fue la base para la  
síntesis de la vitamina B<sup>2</sup>; las reacciones de síntesis son las indicadas  
en la Fig. 18.

A semejanza de la aneurina, la lactoflavina puede actuar en  
reacciones de oxidación-reducción reversibles y es por ello por lo cual

representa un papel de importancia suma en los mecanismos celulares.

La riboflavina que procede de los alimentos se absorbe en el intestino delgado y se esterifica con ácido fosfórico dando lugar a un fosfato de lactoflavina. Luego se une a un grupo proteico y toma la denominación de flavinoenzima o "fermento amarillo" y participa de las funciones de fermento y vitamina. En esta forma se fija sobre los tejidos de los órganos. La flavinoenzima se halla presente en la retina y su falta acarrea enfermedades visuales. En la retina de los albinos existe una flavinoenzima no fosforilada.

"Una función especial desempeña la lactoflavina libre no fijada a la albúmina (o su ester fosfórico) en el proceso de la visión. A la acción de la luz la flavina de la retina se transforma en un "fotocuerpo primario activado", de estructura desconocida; este proceso parece causar el estímulo del nervio óptico. Pero el fotocuerpo primario es muy sensible y se descompone en la cerencia de oxígeno, formando la deuteroleucoflavina inactiva. El oxígeno existente en la retina evita esta descomposición y transforma nuevamente el fotocuerpo en la lactoflavina original (Theorell). También en la visión de penumbra la flavina del ojo parece desempeñar una función especial, al transformar la luz de onda corta en luz de fluorescencia verde-amarilla (Euler), es decir, una luz de onda larga, para la cual el ojo humano posee una sensibilidad máxima".

**Análisis.** — Se alcaliniza la solución de riboflavina, se irradia, se extrae con cloroformo después de acidificar. Por último se determina la intensidad del color del extracto en el fotómetro.

**Vitamina B<sup>6</sup>.** — Tanto en las ratas como en el hombre se observa una enfermedad llamada pelagra. En las ratas la pelagra es sólo externa, de la piel, y se denomina dermatitis. En la especie humana (y los mamíferos superiores) la dolencia se manifiesta en la sangre y el sistema nervioso. De la levadura de la cerveza y del afrecho del arroz se obtiene un principio incoloro que se emplea para contrarrestar la pelagra o dermatitis y que ha recibido el nombre de adermina o vitamina B<sup>6</sup>. La fórmula se ha investigado por síntesis y degradación del producto natural y corresponde a la indicada en la Fig. 19.

La substancia comercial es una sal o clorhidrato de la base  $C_8H_{11}NO$ . Su estructura corresponde a una 2-metil 3-oxi 4,5-bis (oximetil) piridina. La sal forma cristales prismáticos solubles en agua y alcohol.

El organismo contiene la vitamina B<sup>6</sup> en forma de adermina-proteína, en una unión compleja con la albúmina. La avitaminosis B<sup>6</sup> provoca en los animales la caída del pelo, especialmente en la cabeza; también produce ataques epilépticos lo cual demuestra que interviene en el sistema nervioso.

**Análisis.** — Las soluciones de adermina producen coloración roja con el cloruro de hierro y dan diazo reacción naranjada-amarilla.

**Vitamina G ó PP.** — La pelagra que se desarrolla en los organismos humanos es distinta de la de las ratas y se caracteriza por dermatitis e inflamaciones. El método combativo también es diferente: a las ratas se las cura con adermina o vitamina B<sup>6</sup> y a los hombres con un nuevo principio, el ácido nicotínico o vitamina PP (preventivo pe-

lagra). El factor anti-pelagroso humano corresponde al ácido 3 - piridín-carbónico (V. Fig. 20).

Tiene gran actividad vitamínica G o PP la amida nicotínica y como tal se emplea (V. Fig. 21).

Las anteriores substancias poseen la misma acción biológica y conjuntamente se hallan repartidas en la naturaleza.

Cuando el ácido nicotínico se administra al organismo, inmediatamente se transforma en nicotilamida; sólo en este estado la vitamina G se fija a la célula animal. Allí, a la manera de la aneurina y la riboflavina, después de formar un ester fosfórico, toma una molécula de proteína y se acumula como piridina-nucleósido. El producto de asociación es un fermento llamado co-dehidrasa (I y II). El verdadero factor antipelagroso no es, sin embargo, ninguna de las dos codehidrasas, sino un compuesto desconocido del ácido nicotínico. Apenas si la codehidrasa I o cozimasa (V. Fig. 22) sirve para iniciar la catabólisis de los glúcidos y la codehidrasa II en la transformación de las albúminas.

El ácido nicotínico rige el metabolismo de los pigmentos regulando la cantidad de hierro en la sangre. La avitaminosis G produce trastornos en la síntesis de la hemoglobina.

Sin la presencia de la vitamina PP no sería posible la asimilación de las albúminas por el organismo.

El ácido nicotínico se halla presente en buen contenido, en la carne de los bovinos, cerdos, pollos, salmones, bacalao, jugo de tomates, gérmenes del trigo, levadura, etc.

**Análisis.** — Las soluciones del ácido nicotínico son ácidas al rojo congo. El ácido nicotínico y su amida precipitan de sus soluciones con ácido fosfotúngstico y yoduro de potasio y bismuto. Con anilina, la vitamina G da reacción coloreada de amarillo-verde.

**Vitamina M.** — Cuando el hombre sufre trastornos morbosos de los órganos íntimamente ligados con la formación de la sangre, se produce una enfermedad denominada "sangre blanca" o leucemia. A veces la leucemia va precedida por una intoxicación malárica o fiebre intermitente de larga duración. Administrados los componentes del complejo B por separado, ninguno dió muestras de acción anti-leucémica. En cambio, dosis de levadura y extracto hepático dieron excelentes resultados. La substancia responsable de estos efectos curativos recibió el nombre de vitamina M y de la cual aún no se conoce la fórmula. Se la clasificó entre el grupo de las B<sup>2</sup>, por encontrarse como éstas en la levadura y los gérmenes del trigo y por poseer acción anti-anémica.

**Factores anti-anémicos.** — Hay un sinnúmero de substancias que no han alcanzado el rango de vitaminas y que curan las diversas clases de anemias; tales compuestos han recibido el nombre de factores. Los principales son los siguientes:

El **homogen** o principio activo en contra de la anemia pernicioso. El factor preventivo de la anemia tropical. El **hallocromo** (derivado de la tirosina que es una proteína) (V. Fig. 23) y la **xantopterin** (V. Fig. 24) son factores antianémicos. Sobre la nutrición humana despliega una gran influencia un principio que apenas empieza a conocerse y que se ha designado como **biotina**. La biotina es un gran estimulante del crecimiento y es necesaria para el desarrollo de las fungosi-

dades, levaduras y bacterias. La estirpe *Phytophthora erythroseptica*, lo mismo que el *Rhizopus suinus* y el *Fusarium niveum*, puede sintetizar la biotina. El ácido fólico o vitamina Bc es de reciente hallazgo y, sin embargo, se sabe que contribuye eficazmente al desarrollo. Se encuentra en las hojas verdes y en los pastos, en la levadura, el hígado y los riñones. Otro compuesto hidrosoluble B es el inositol o factor antialo-pésico en los ratones. Parece ser que asegura el buen mantenimiento del pelo de los animales. Tiene grandes relaciones con el ácido pantoténico, otra vitamina del grupo B, del cual se presume algún valor en la medicina humana (V. Fig. 25). El ácido pantoténico es notablemente activo en contra de la llamada pelagra del pollo. Corresponde a un ácido graso hidroxilano unido a la beta alanina (proteína).



Fig. 25

Fig. 26

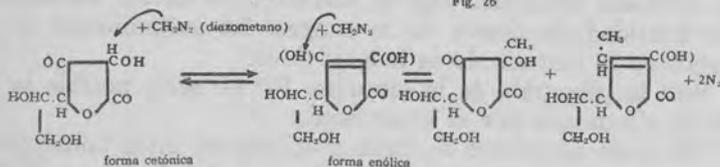


Fig. 27

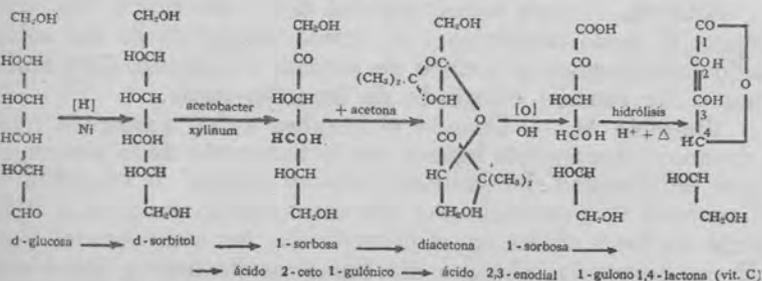


Fig. 28

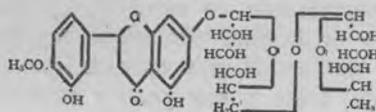


Fig. 29

### Vitamina C.

El escorbuto es una enfermedad de tierra y mar. Se caracteriza por una modificación profunda de la economía, extrema debilidad del individuo y constantes hemorragias, inflamación de las encías, mal aliento, caída de los dientes y el pelo, y se debe a la asimilación insuficiente de ciertos alimentos. De mucho tiempo atrás se emplean las alimentaciones ricas en verduras y fruta fresca, jugos de limón y naranja, etc. En 1928, el investigador húngaro Szent Györgyi consiguió ais-

lar de las frutas, especialmente de las naranjas y limones verdes, una substancia cristalina con carácter de ácido orgánico fuerte y de alto poder reductor. La denominó ácido hexurónico. Notó, además, que los concentrados de frutas verdes presentaban gran actividad antiescorbútica y de aquí concluyó que su ácido era un principio vitamínico. Se le llamó entonces ácido ascórbico, ascorbínico o vitamina C. Su fórmula constitucional es la indicada en la Fig. 26.

Su estructura corresponde a la de una lactona de ciclo furanoso. Su comportamiento químico se debe a un sistema **eno-diol** en la molécula y la acidez se atribuye a dos de los hidrógenos del conjunto.

Hay una reacción definitiva para investigar los hidrógenos ácidos de un compuesto orgánico, aunque éstos no formen parte de un radical carboxilo. Consiste en metilar la molécula del compuesto que exhiba propiedades ácidas, mediante el diazometano ( $\text{CH}_2\text{N}_2$ ). El ácido ascórbico fue tratado con tal reactivo y dio un producto dimetilado, lo cual indica que posee dos hidrógenos ácidos: uno localizado en el grupo carboxilo (forma cetónica) y el otro en el hidroxilo tautómetro (forma enólica). La reacción se formula como se ve en la Fig. 27.

Por vía sintética se ha logrado la vitamina C mediante las ecuaciones de la figura 28.

La vitamina C desempeña una función de notable importancia en el organismo de la especie humana. Además, parece ser que toma lugar en la más bella de las operaciones del universo, en la fotosíntesis. Su gran poder reductor hace pensar que desempeñe un papel primordial en los fenómenos de la oxidación y deshidratación celulares. Se presume una estrecha relación entre el ácido ascorbínico y la fisiología de las glándulas suprarrenales. Tal así, tanto el ácido ascórbico como la adrenalina intervienen en el metabolismo pigmentario impidiendo la formación del pigmento melanoideo.

Uno de los síntomas más notorios de hipovitaminosis C se manifiesta en las hemorragias. La vitamina C tiene un gran poder hemostéptico aún en los casos más graves, con la ventaja de no ser tóxica en administraciones abundantes (dosis superiores a un gramo). Constituye uno de los pocos elementos combativos de la terrible hemofilia, de las hemorragias pulmonares y genitales de las jóvenes y de las que ocurren en las diferentes partes del ojo. El mecanismo anti-hemorrágico del ácido ascórbico no se ha explicado suficientemente, pero es posible que se deba a una enérgica acción vascular en el sentido de impermeabilizar las paredes de los vasos capilares como primera medida, y a la cual sigue la coagulación de la sangre por la activación de la trombina. "Propias del escorbuto son las hemorragias atribuidas a la incapacidad de las células del endotelio para producir la substancia impermeabilizante intercelular necesaria. Los exámenes de cultivos de tejidos parecen demostrar que el ácido ascorbínico es el factor, cuya ausencia impide la formación de la substancia colágena intercelular en el tejido conjuntivo, en el cual, por lo tanto, no se forman fibras coherentes" (Joney y Toro).

La acumulación de ciertos pigmentos en la región cutánea del cuerpo, es causa de una enfermedad que se supone debida a la falta

de vitaminas. El ácido ascórbico posee acción en contra de tal dolencia, impidiendo la formación de la melanina (pigmento negro de la piel de los negros y de los tumores melánicos,  $C^9H^{10}N^2O^4$ ). Sorprende que se haya encontrado en buena cantidad la vitamina C en los órganos directamente relacionados con el metabolismo pigmentario, como son las glándulas suprarrenales y la pituitaria. También es notable que se haya encontrado el ácido ascórbico repartido a lo ancho y largo del tejido cutáneo.

Importante función desempeña el ácido ascórbico en los sistemas óseo y dentario. En el último, la avitaminosis C predispone a las caries y a la piorrea alveolar.

Fundamental importancia tiene la vitamina C en el sagrado misterio de los sexos: esta vitamina se fija sobre las glándulas sexuales y desde allí interviene en la procreación estimulando la función endocrina.

**Vitamina I.** — Llamada también vitamina  $C^2$  es un principio anti-neumocócico; se encuentra en abundancia en el zumo de los limones y las naranjas. No siempre se halla asociado al ácido ascórbico.

**Análisis.** — Un extracto del material para examinar (frutas, limones, bananas, pimienta roja, etc.) se prepara moliendo una cantidad pesada con 5% de ácido acético y arena en un mortero. Después de filtrar se lava el residuo con ácido acético y se lleva el filtrado a un volumen apropiado. Una parte del filtrado se trata con el reactivo (V. después) y aparece una coloración azul más o menos profunda.

Un análisis cuantitativo se lleva a cabo en un colorímetro. Los patrones se preparan disolviendo de 0.01 a 1 mg. de ácido ascórbico puro en 25 cc. de agua y añadiendo 5 cc. del reactivo, y luego agua filtrada hasta completar 50 cc. Si la solución se pone turbia hay que filtrarla. La turbidez debida a los jugos de limón no se elimina por filtración, pero no estorba.

El reactivo se prepara como sigue: se disuelven 2 g. de molibdato de amonio en 50 cc. de agua destilada a 55°C. Al líquido anterior se añaden 10 cc. de solución de silicato de sodio al 1% y 5 cc. de ácido acético glacial (o sea, ácido silicomolíbico). El conjunto se lleva a 100 cc. Este reactivo se conserva indefinidamente. El precipitado blanco que se forma (ácido molíbico?) no interfiere en la reacción.

### Vitamina P.

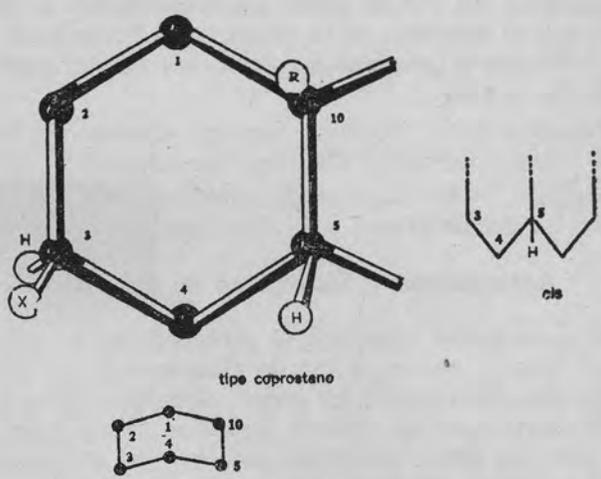
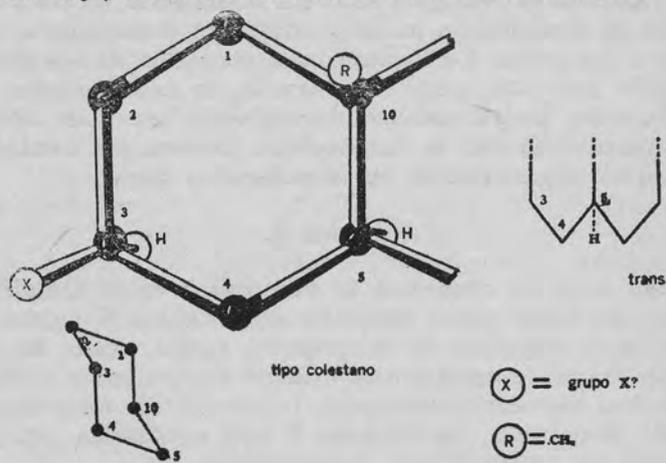
El poder vasopresor de la vitamina C en las hemorragias no es tan completo en el producto puro, como el que se presenta en los preparados del pimienta roja, zumo de limones, etc. Esto hizo pensar que había otra substancia con responsabilidad más directa como hemostático. Precisamente de los vegetales antes nombrados se ha aislado una materia cristalina con propiedades impermeabilizantes de los vasos; tal substancia ha recibido la denominación de citrina o vitamina P (Permeabilidad).

La vitamina P no corresponde a ningún compuesto aislado químico, sino a un conjunto de substancias entre las cuales se cuenta la hesperidina y la eriodictina, en una molécula compleja de flavano-

na-glucósidos. La hesperidina ( $C^{27}H^{34}O^{15}$ ) esquemáticamente se representa según la figura 27, y la eriodictina ( $C^{27}H^{32}O^{15}$ ) tiene un grupo OH en lugar del  $COCH^3$  de la hesperidina (V. Fig. 29).

La citrina, llamada así por su abundancia en los citrus y por poseer color amarillo pálido, es un compuesto óxidoreductor de la corteza de las frutas citrosas. Presenta eficaz acción contra enfermedades rebeldes a la vitamina C, como la púrpura hemorrágica.

**Análisis.** — Los glucósidos de la hesperidina y la eriodictina precipitan con acetato de plomo, de los extractos vegetales, y se oxidan fácilmente a compuestos quinoides amarillos; con lejía de sosa fuerte dan un color rojo, verde con solución de cloruro de hierro.



**Vitamina H.**

Casi exclusivamente en el reino animal existe una substancia de acción vitamínica, como que contribuye al metabolismo de grasas y alhúminas. Tal es el factor cutáneo o vitamina H.

El factor X o vitamina H en su forma natural no es soluble ni en el agua ni en las grasas y se encuentra generalmente combinada a la parte orgánica insoluble de los alimentos (especialmente con las albúminas). Sometiendo los residuos de la extracción del hígado a hidrólisis con ácido sulfúrico se puede obtener la vitamina H, y entonces es soluble en agua. La naturaleza química de este material es aún desconocida, pero aparenta ser un aminoácido.

La vitamina H sólo se acumula en el hígado y los riñones, ya que allí es en donde se fabrica. La avitaminosis H produce en el cuerpo humano enfermedades del orden cutáneo como las molestas seborreas o sea la exagerada secreción de sebo. La abundancia de clara de huevo y grasas en la alimentación puede producir un desequilibrio en el metabolismo de las grasas. La demasiada acumulación de las grasas en la piel es medio favorable para el desarrollo de enfermedades parasitarias, caspa, acné, piojos, calvicie, furunculosis, etc. Las anteriores afecciones, particularmente la furunculosis, pueden ser combatidas con levaduras, pero administradas en considerables dosis.

### Vitamina F.

Una serie de afecciones se desarrollan en el individuo cuando en su ración faltan ciertas grasas de origen animal y vegetal. Los males cesan con la ingestión de manteca, tocino, aceite de lino, etc. El principio activo de estas grasas está en determinados ácidos grasos poco saturados, con acción vitamínica. La reunión de estos ácidos se ha denominado vitamina F. La vitamina F está constituida por los ácidos linólico, linoleico, araquidónico, clupanodónico, etc.

**Vitamina Fo.** — El ácido octadecadienoico o vitamina Fo, es más activo que el conjunto de la vitamina F. Posee gran efectividad en forma de bálsamos y ungüentos combativos de las quemaduras y enfermedades de la piel.

**Vitamina L.** — También llamada vitamina de la lactación. Se extrae del salvado (afrecho) del trigo con alcohol.

**Análisis.** — Se emplean los métodos ordinarios de análisis orgánico para los ácidos grasos o de alto peso molecular.

### Antagonismo y Sinergismo de las Vitaminas.

Es sumamente complejo el problema de la aplicación de una o más vitaminas, ya sea en forma de alimentos ya en forma de medicinas, cuando una enfermedad del orden vitamínico ataca a un individuo.

Es cierto que los análisis químicos suministran alguna luz al respecto; pero los datos biológicos son los más seguros. Generalmente los valores químicos son más altos que los biológicos.

Es muy común oír la afirmación de que una alimentación mixta no lleva a la hiper, hipo o a la avitaminosis. Nada más erróneo. Existen muchas causas que prueban lo contrario. Sólo enumeraremos algunas.

Cuando un terreno en donde se cultivan frutas y verduras, no

está suficientemente abonado o no es apto para el desarrollo vegetal, éste no puede tomar todas las materias nutritivas que le hacen falta. Al ingerirse la hortaliza o la fruta, éstas no pueden suministrar al organismo la cantidad exigida de vitaminas.

Si los procesos culinarios no son correctos, los alimentos sufren modificación o destrucción en su constituyente vitamínico. Especialmente se presenta el caso al someter las substancias nutritivas a un exagerado cocimiento, con o sin cáscara (en los alimentos que la tienen). Debe recordarse que las vitaminas son compuestos termolábiles (se descomponen por el calor) en mayor o menor grado.

No siempre el organismo está en capacidad de recibir la materia alimenticia (por ejemplo, por reabsorción deficiente) y el efecto vitamínico se pierde o aminora. Este caso tiene alguna semejanza con el de las dietas. Durante éstas suelen ocurrir determinadas avitaminosis producidas por la privación de ciertos alimentos.

Pero la razón primordial está en el **antagonismo** y **sinergismo** que se observa entre las vitaminas. Es un hecho comprobado que la aplicación, al mismo tiempo, de dos vitaminas, puede producir un aumento favorable de actividad, disminución de la misma o acción nociva sobre el organismo tratado. El primer caso se explica por una "colaboración" dirigida en el mismo sentido (sinergismo). En el segundo, cualquier acción contraria menor se inhibe y el valor de la otra rebaja (sinergismo). En tercer lugar las dos vitaminas antagónicas contribuyen a crear un estado de enfermedad.

Como caso típico del sinergismo puede darse el que ocurre entre las vitaminas A y D. La hipervitaminosis de alguna de estas vitaminas se "frena" cuando se administra la contraria.

Un ejemplo de antagonismo se presenta cuando se suministra conjuntamente la vitamina A y el complejo B. Cuando existe deficiencia del complejo B y se agrega vitamina A, la carencia de B se aguliza.

Existe, pues, una gran dificultad para usar conjuntamente dos o más vitaminas. Encontrar la proporción justa, biológica, en la cual se deban aplicar en cada caso y para cada persona, es trabajo que corresponde a un médico especialista.

*Nota.* — El anterior estudio fue el resultado de una serie de apuntes tomado de varios autores con el fin de dictar unas conferencias en la clase de Química Orgánica, en la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Pontificia Bolivariana. Como las notas nos parecieron de algún interés, resolvimos ordenarlas para darlas a la publicidad.