VITAMINA B₁₂ EN EL LACTANTE DISTROFICO

Prof. JULIO MENEGHELLO y Drs. JORGE ROSSELOT
y OSCAR QUAPPE

Cátedra de Pediatría del Prof. Julio Meneghello.
Hospital "Manuel Arriarán".

La reanudación del desarrollo en la desnutrición infantil, constituye la manifestación más objetiva del término de la etapa de reparación del trastorno metabólico. En otra oportunidad (Meneghello y cols., 1952, a y b) analizamos las circunstancias que en nuestra experiencia, basada en un material numéricamente importante (1.113 lactantes), parecían influir sobre aquel fenómeno, cuyo análisis es fundamental al considerar la evolución clínica de los estados distróficos. Hemos señalado anteriormente (Meneghello y cols., 1952, a) que con gran frecuencia el lactante desnutrido plantea un difícil problema terapéutico, por la iniciación tardía (22%) o inexistencia (26%) de la reparación clínica. En estas ocasiones resulta imperativa la adopción, junto a las pautas dietéticas habituales, de normas coadyuvantes de tratamiento, que puedan ser sugeridas por la investigación experimental.

La identificación de la vitamina B₁₂ con el factor proteico animal (Ott y cols., 1948) que actúa como promotor del desarrollo en algunas especies domésticas, ha orientado diversas experiencias clínicas tendientes a valorar la influencia que este principio vitamínico tendría sobre los procesos de nutrición de la vida infantil. Los estudios iniciales a este respecto fueron realizados por Wetzel, Fargo, Smith y Heliksen (1949) quienes administraron vitamina B₁₂ a 11 niños con retardo del desarrollo, obteniendo resultados satisfactorios en 5 casos. Posteriormente Chow (1951) comprobó resultados similares en un grupo de niños enfermos, apreciándose en ellos una franca estimulación del apetito, lo que también ha sido destacado por Spies y cols. (1952). Bekei (1952) señala que el suministro de vitamina B₁₂ en el lactante distrófico es beneficioso y se acompaña de un progreso ponderal manifiesto. Sin embargo, en niños sanos (Wetzel y cols., 1952; Chinnoek y cols., 1952) y prematuros (Downing, 1950; Mitchell y cols., 1951; Fishberg y Chow, 1952; Rascoff y cols., 1951) no se han logrado efectos favorables después de la administra-

ción de vitamina B₁₂; estos hechos podrían indicar que sólo en circunstancias patológicas (déficit dietético o mayor exigencia de vitamina B₁₂) tuviera justificación el aporte adicional de esta vitamina.

NUESTRA EXPERIENCIA

En el curso de los años 1950 a 1954, hemos tenido oportunidad de administrar, como medida terapéutica coadyuvante, vitamina B₁₂ a un grupo de lactantes distróficos. Nuestro propósito en esta ocasión es dar a conocer los resultados clínicos que se avalúan primordialmente desde el punto de vista de la evolución ponderal. Con anterioridad ya se habían comunicado los beneficios que es posible obtener con la vitamina B₁₂ en la anemia del lactante desnutrido (Eberhard, R. y Vildósola, J., 1951). Creemos también de interés exponer previamente los hallazgos obtenidos en una experiencia anterior (Niemever y cols., 1951; Meneghello y cols., 1952, a) en algunos de nuestros pacientes en quienes se estudió, por medio del balance nitrogenado, la acción anabólica que puede demostrar la vitamina B₁₂.

A. — INFLUENCIA DE LA VITAMINA B₁₂ EN LA RETENCIÓN NITROGENADA

En 14 lactantes distróficos, menores de un año de edad y cuyo retraso ponderal era manifiesto y fluctuaba entre un 40 a 70% del peso ideal para su edad, se realizó un estudio del balance nitrogenado en dos o tres periodos, de 3 días de duración cada uno. Los pacientes se encontraban en la etapa de reparación y mantenían su peso durante un lapso más o menos prolongado. La vitamina B₁₂, se administró por vía intramuscular a la dosis diaria de 15 gamas, inmediatamente después del periodo inicial o basal y por espacio de 6 días. En los últimos tres días de tratamiento se realizó un segundo balance, durante el cual, la alimentación era exactamente igual a la del periodo basal (elección, leche completa, adicionada de

GRAFICO N° 1.- Estudio del balance nitrogenado en 14 lactantes distrofos que reciben vitamina B₁₂. Efectos apreciados en la retención nitrogenada absoluta.

GRAFICO N° 2.- Estudio del balance nitrogenado en 14 lactantes distrofos que reciben vitamina B₁₂. Efectos evaluados en relación al porcentaje de utilización.

hidratos de carbono y complemento en los niños mayores de alimentos desecados, como leguminosas). En 8 casos, se practicó un tercer balance después de haber interrumpido la administración de vitamina B₁₂. En algunos lactantes se redujo el aporte proteico, que en general fluctuaba entre 4 y 6 gramos por Kg., hasta valores aproximadamente de 2 gramos por Kg., para poder estudiar la influencia que podría tener la vitamina B₁₂, cuando existiera una menor retención basal. En el gráfico siguiente puede apreciarse que la mayor retención nitrogenada se apreció en los casos en que la retención basal fué más baja (gráfico N° 1). Este fenómeno se hace más evidente cuando las modificaciones producidas por la vitamina B₁₂,

se expresan como porcentaje del nitrógeno retenido en el periodo basal (gráfico N° 2).

Ocho niños que tenían una baja ingestión de nitrógeno demostraron un aumento importante de la retención nitrogenada, expresado en valores absolutos y en el porcentaje de utilización del nitrógeno. En cambio, en los lactantes que contaron con un aporte proteico elevado, se apreció una respuesta irregular, observándose en dos casos un resultado positivo; en otros dos pacientes no hubo cambio en la utilización, pero sí una disminución de los valores absolutos del nitrógeno retenido, debido a una absorción también menor. Finalmente en dos ocasiones en que existió alta ingestión de proteínas, pudo

CUADRO N° 1

ASPECTOS CLINICOS FUNDAMENTALES EN LA EVOLUCION DE 20 LACTANTES DISTROFICOS QUE RECIBEN VITAMINA B₁₂

Nº	Edad ingr. meses	Diagnóstico ingr.	Tratamiento Epoca días	R. ponderal Dosaje gamas % peso id.	Hosp. trat. % peso id.	Evol. ponderal			Calorías			R. des. días
						Antes trat.	En trat.	Desp. trat.	Antes trat.	En trat.	Desp. trat.	
1	8	Coqueluche	58-70	255	48	123	13,0	29,6	6,6	153	192	42
2	6	Dispepsia gr.	17-39	255	48	52	9,0	16,0	14,0	31	112	36
3	4	Dispepsia gr.	77-124	345	40	195	— 6,0	16,0	12,0	112	157	27
4	3½	Dispepsia	25-58	210	62	61	— 24,6	16,0	—	136	133	30
5	8	Dispepsia	7-36	275	40	94	— 10,0	17,0	— 33,0	82	136	64
6	3	Enterocolitis	24-52	150	58	53	19,0	26,0	—	122	185	17
7	1½	Eritroblastosis	50-80	275	63	97	4,6	16,0	15,8	122	136	46
8	2	Dispepsia gr.	14-21	60	76	33	— 3,6	— 22,0	—	9,3	75	61 s. r.
9	8	Dispepsia	41-66	250	40	77	12,0	28,0	23,7	126	150	143*
10	10½	Enterocolitis	18-47	140	40	89	0,0	31,3	18,4	119	124	127*
11	4	Toxicosis	36-70	200	42	89	— 1,4	6,7	22,1	146	138	190
12	2	Toxicosis	20-49	175	60	73	4,0	11,0	16,0	52	134	144
13	11	Raquitismo	18-57	225	42	67	2,0	8,0	26,9	107	138	178
14	3	Dispepsia gr.	84-117	175	40	130	4,7	10,8	—	142	182	210 s. r.
15	4	Toxicosis	85-103	140	40	208	— 4,3	18,3	13,3	130	140	148*
16	3	Toxicosis	21-39	135	40	66	— 10,4	6,6	14,8	81	104	140
17	1	D. seborreica	183-199	170	40	133	2,3	1,0	24,1	102	117	165
18	1	Sepsis	135-165	60	40	199	6,5	1,5	16,1	89	174	162
19	1½	Sepsis	21-58	140	40	129	— 4,7	12,6	3,5	155	164	164
20	9	Dispepsia gr.	12-47	175	46	58	34,1	17,7	6,3	70	105	122

R. ponderal: % del peso ideal al iniciar tratamiento.

Hosp.: duración hospitalización.

R. des.: reanudación del desarrollo (días en relación al peso).

*: recibe también Testosterona en otro período.

s. r.: se proporciona también sopas o/y purés.

s. r.: sin reanudación del desarrollo.

comprobarse una disminución del porcentaje de utilización nitrogenada; estos casos correspondieron por excepción a pacientes que en ese momento presentaban una infección intercurrente. Es interesante señalar que en los ocho niños en quienes se practicó un tercer período de balance, después de haber recibido la vitamina B₁₂, la retención nitrogenada regresó a los valores del período basal.

B. — INFLUENCIA DE LA VITAMINA B₁₂ EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA

Los resultados obtenidos a este respecto, en un grupo de 20 lactantes distróficos, menores de un año de edad, se analizan a través del análisis de un conjunto de manifestaciones (cuadro N° 1) clínicas, características del niño desnutrido, abordando con mayor detalle la evolución ponderal y tratando de precisar las circunstancias en que se establece la reanudación del desarrollo, que coincide con el término del período de reparación del estado distrófico.

Edad. Enfermedades concomitantes y estado nutritivo.

En el cuadro N° 2 puede apreciarse que en el ingreso, la mayoría de los pacientes pertenecía al primer semestre (14 casos) y cerca de la tercera parte fueron menores de tres meses.

La mayor incidencia de afecciones asociadas en el ingreso, está determinada por la concomitancia de trastornos nutritivos agudos (14 casos) generalmente graves (4 toxicosis, 5 dispepsias graves). Se registraron dos casos de sepsis en lactantes menores de un mes, uno de ellos fué prematuro. Hubo un paciente que en el ingreso presentó manifestaciones diatésicas (dermatitis seborreica) y otro caso finalmente correspondió a una eritroblastosis fetal.

CUADRO N° 2

EDAD Y RETRASO PONDERAL DE 20 LACTANTES DISTRÓFICOS QUE RECIBEN VITAMINA B₁₂

Edad meses	N° de casos	Retraso ponderal % peso ideal	N° de casos Ingreso	N° de casos Inic. trat.
0 — 3	8	0 — 40	3	9
4 — 6	6	41 — 60	12	3
7 — 9	4	61 — 80	4	3
10 — 12	2	+ 80	1	0
Total	20	Total	20	20

Se observa en el cuadro N° 2 que 15 lactantes tuvieron ya al hospitalizarse un franco retraso ponderal, inferior al 60% del peso ideal correspondiente a su edad. Sólo un paciente no fué distrófico inicialmente y este caso corresponde a un recién nacido que ingresó por eritroblastosis fetal; en el curso de la estada hospitalaria este enfermo presenta síntomas evidentes del estado distrófico y el retraso ponderal es en la época de la administración de vitamina B₁₂, de un 65% del peso normal.

La exteriorización morfológica de la distrofia es más notoria en el momento de iniciar el tratamiento y este es el resultado de la evolución ponderal deficiente que muchas veces presentaron nuestros enfermos y que por esa misma razón justificaban la prescripción de medidas terapéuticas coadyuvantes. En el mismo cuadro ya citado, se aprecia que cerca de la mitad de nuestra casuística en la fecha de administración de vitamina B₁₂ presenta hiposomía* franca (retraso de peso inferior a un 40% del peso ideal). Sólo 3 lactantes tienen un peso superior a un 60% del correspondiente a su edad.

Tratamiento.

La vitamina B₁₂** fué indicada de acuerdo a ciertas normas generales comunes, pero que variaron con alguna amplitud de uno a otro caso. El fármaco fué administrado siempre por vía intramuscular en dosis por inyección que fluctuaron entre 10 y 25 gamas, con un intervalo variable y que osciló entre 1 y 6 días, totalizándose cerca de 15 inyecciones en promedio (11 pacientes recibieron menos de 9 inyecciones y sólo 2, más de 17). La dosis global de vitamina B₁₂ puede apreciarse en el

CUADRO N° 3

ALGUNOS ASPECTOS DE LA PAUTA DE ADMINISTRACIÓN DE VITAMINA B₁₂ EN 20 LACTANTES DISTRÓFICOS

Iniciación días	N° de casos	Duración días	N° de casos	Dosaje global microgramos	N° de casos
0 — 30	11	0 — 20	4	0 — 150	7
31 — 60	4	21 — 40	15	151 — 200	6
+ 60	5	+ 40	1	— 200	7
Total	20	Total	20	Total	20

* Hiposomía: intensidad del daño morfológico.

** En la mayoría de nuestros enfermos utilizamos vitamina B₁₂ facilitada por Laboratorios "Organa" a quien agradecemos su cooperación.

CUADRO Nº 4

CARACTERÍSTICAS FUNDAMENTALES DEL RÉGIMEN DIETÉTICO PRESCRITO EN 20 LACTANTES DISTROFICOS QUE RECIBEN VITAMINA B₁₂

Régimen dietético — (aporte x kg.)	Antes trat.	Durante trat.	Después trat.
Volumen (cc.)	154,2	164,7	157,6
Calorías	107,0	142,0	145,0
Proteínas (gr.)	4,4	5,4	5,5
Grasas (gr.)	2,6	3,6	3,8
Hidratos C (gr.)	13,8	22,3	20,3

+ Consideración exclusiva del régimen lácteo (generalmente eledón o nestalba).

cuadro Nº 3 donde se consignan también otros detalles de la pauta terapéutica adoptada en nuestra experiencia. Cabe destacar al respecto que 13 lactantes recibieron más de 150 gamas, dosaje que estimamos adecuado para el objetivo propuesto. Sólo en 2 pacientes se administró vitamina B₁₂ en dosis bajas (60 gamas); uno de ellos correspondió a un enfermo que fallece en el primer mes de la estada hospitalaria. La mayoría de los casos fué sometida a tratamiento por espacio de más de 20 días (16 lactantes).

La vitamina B₁₂ se indicó en épocas variables; así 3 pacientes la reciben en los primeros 15 días de hospitalización, inmediatamente después de haberse recuperado del trastorno nutritivo agudo que motivó el ingreso. En estos enfermos el aporte calórico (cuadro Nº 4), inmediatamente antes del tratamiento vitamínico, fué siempre bajo. En 11 casos la vitamina B₁₂ se administró entre la 3ª y 8ª semanas de evolución, habiéndose registrado en este lapso diversos tipos de evolución ponderal. Finalmente, en 5 lactantes el tratamiento se inicia en forma tardía, más allá del 2º mes de estada hospitalaria; en estos casos siempre el progreso ponderal había sido reducido o inexistente y se planteaba entonces un difícil problema terapéutico.

En 5 pacientes se administró también, pero en épocas diferentes, andrógenos, como estímulos del desarrollo; en 3 distroáficos la testosterona se indicó con posterioridad a la vitamina B₁₂, por estimarse que no se habían obtenido efectos favorables con este medicamento.

Régimen dietético.

Con anterioridad al tratamiento a base de vitamina B₁₂, gran parte de los pacientes recibía eledón (12 casos), los restantes, nestalba y un enfermo recibió leche

CUADRO Nº 5

EVOLUCIÓN PONDERAL EN 20 LACTANTES DISTROFICOS QUE RECIBEN VITAMINA B₁₂

Evolución ponderal Promedio diario gramos	Antes trat. Nº casos	Durante trat. Nº casos	Después trat. Nº casos
— 0	10	1	2
1 — 10	6	5	3
11 — 20	3	10	8
21 — 30	0	2	4
+ 30	1	1	0
Totales	20	20	17

semidescremada. Los volúmenes de alimento en este período fueron a veces reducidos, en atención a la exploración de la tolerancia que es de rigor en el tratamiento inicial del distrofico (promedio de 154,2 cc. x Kg.). Los valores promedios de calorías, proteínas, grasas e hidratos de carbono en este período se consignan en el cuadro Nº 4 y cabe destacar que el aporte calórico general y la concentración de hidratos de carbono en esta época es francamente más baja que la apreciada en períodos ulteriores de la evolución de nuestros enfermos. 7 casos, por ejemplo, reciben menos de 100 calorías x Kg. y sólo 4 pacientes reciben más de 140 calorías x Kg.

Coincidiendo con la administración de vitamina B₁₂, generalmente hubo necesidad de proporcionar un mayor aporte calórico (cuadro Nº 5), impuesto por la mejoría del estado general y del apetito. En lo posible para subvenir a este imperativo, se recurrió a la concentración de la leche en hidratos de carbono (harina al 2% o/y dextromaltosa al 3 o 5%); por razones obvias preferimos en este período no practicar grandes cambios en el tipo de alimentación; 15 casos recibieron nestalba, 2, leche semidescremada y el resto, eledón. Los volúmenes administrados fueron algo superiores a los que se proporcionó anteriormente (promedio de 164,7 cc. x Kg.), recibiendo 11 enfermos más de 170 cc. x Kg. El aporte calórico promedio fué de $142 \pm 28,7$ calorías x Kg. (cuadro Nº 4) y en 7 casos hubo aportes superiores a esta cifra. La concentración de hidratos de carbono fué también más elevada (promedio: 22,3 gramos x Kg.).

En el período posterior a la administración de vitamina B₁₂ hubo muchas veces cambios importantes en la calidad del régimen dietético formulado, como resultado del término del período de reparación que había ocurrido en ciertos casos; 3 en-

fermos recibían en esta época, leche de vaca o nido; 2, leche semidescremada y el resto, eledón o nestalba. En 4 distróficos se había proporcionado también alimentación adicional, del tipo del sopal o/y purés y frutas. El aporte calórico en este período, excluidos estos alimentos, fué semejante al proporcionado durante el tratamiento con vitamina B₁₂.

Otras medidas terapéuticas.

Oportunamente se realizó en la mayoría de nuestros enfermos, suplemento vitamínico múltiple y en ciertos casos se administró golpe vitamínico D₂ (600.000 U.). Se recurrió a la plasmoterapia y a las transfusiones sanguíneas repetidas, cuando así lo requirió el control de los episodios de deshidratación o las manifestaciones de anemia. Se administraron sulfamidas y antibióticos (generalmente penicilina y estreptomycin) para tratar los procesos infecciosos advertidos al ingreso o que estallaron en la evolución intrahospitalaria.

Evolución ponderal.

Los resultados obtenidos con el tratamiento coadyuvante de vitamina B₁₂ son avaluados fundamentalmente, teniendo presente la evolución ponderal advertida en nuestro material. Para este objeto hemos analizado con algún detalle la gráfica de peso comprobada antes, durante y después del tratamiento.

Con *anterioridad* al tratamiento, la evolución ponderal fué en general muy deficiente, el promedio de ganancia de peso ascendió a $1.89 \pm 11,7$ grs. diarios. En 7 pacientes la gráfica ponderal fué descendente, 3 de estos casos correspondían a lactantes que recibían un bajo aporte calórico (75,82 y 84 calorías x kg.) debido al régimen dietético curativo impuesto en la realimentación del trastorno nutritivo agudo. Sólo en 4 ocasiones se comprobó un progreso ponderal de mediana intensidad (ganancias de 12, 13, 19 y 34,1 gramos diarios) que casi siempre coincidió con un aporte calórico satisfactorio, excepción de un paciente que progresa muy favorablemente, recibiendo sólo 70 calorías x kg., en el período de recuperación de una dispepsia grave; con gran probabilidad, la ganancia franca de peso (34,1 grs.) se condiciona por la rehidratación.

Creemos de interés destacar que los 6 pacientes que recibieron en forma tardía la vitamina B₁₂, tuvieron deficiente gráfica ponderal (2 de tipo descendente), a pesar de contar 4 de ellos con un regular aporte calórico.

Durante el tratamiento la ganancia de peso (cuadro N° 5) fué muy superior a la advertida antes de la administración de vitamina B₁₂ y el promedio diario fué de $13.37 \pm 11,5$ gramos. 12 casos tuvieron ascensos ponderales superiores a esta cifra y en 4 casos la ganancia fué franca; con anterioridad, en 3 de estos pacientes la gráfica ponderal había sido relativamente satisfactoria. Existió, concomitantemente en las ocasiones mencionadas, un aumento más o menos notorio del aporte calórico que dificulta la interpretación exacta de la mejor evolución de los enfermos. Sin embargo, no hubo correlación estadística entre la magnitud del progreso ponderal y el aporte calórico; $r = 0,20$ y $t = 0,846$. En 6 casos durante el tratamiento no se observó o fué muy reducido el progreso ponderal, habiendo recibido 3 de estos enfermos un aporte calórico bajo.

Después de terminado el tratamiento, el promedio de ganancia ponderal tuvo tendencia a disminuir, siendo el promedio diario de ascenso de $10.99 \pm 13,5$ gramos. En este período hubo sólo 17 enfermos controlados, los restantes habían sido dados de alta. Sin embargo, cabe señalar que 11 lactantes tuvieron en esta época una ganancia promedio superior a la apreciada en el período de tratamiento. En 3 casos hubo una mejor gráfica ponderal después del término de la administración de vitamina B₁₂.

Es importante analizar la época en que se observó la *reanudación del desarrollo* en nuestro material y poder establecer si fuera posible, la existencia de alguna relación con el tratamiento con vitamina B₁₂. Debemos destacar que en dos enfermos no se comprobó reanudación del desarrollo, uno de ellos correspondió al único lactante fallecido por la intercurencia de un trastorno nutritivo agudo grave y que permaneció hospitalizado sólo por espacio de 33 días, habiendo tenido en este lapso una gráfica ponderal permanentemente en descenso (gráfico 3). El otro paciente correspondió a un caso de larga evolución intrahospitalaria (130 días), que recibió vitamina B₁₂ en forma tardía

Caso N° 8. Edad 2 meses. Obs. N° 52/102281.

SEMANAS	1	2	3	4	5
CALORIAS	75,5	108			60,8
PROTEINAS	3,9	5,9			3,1
X Kg. PESO					

ENF. ASOCIADAS DISPEPSIA GRAVE DISTROFIA 3°

↓ = 10 g vit. B₁₂

GRAFICO N° 3. Influencia nula de la vitamina B₁₂, el enfermo fallece el día 33 después de haberse interrumpido el tratamiento.

(84° día) y que progresa muy escasamente de peso, sin que en ningún momento pudiera establecerse el término del período de reparación. En 3 enfermos, la reanudación del desarrollo ocurrió con anterioridad al tratamiento coadyuvante (4, 7 y 14 días, respectivamente); en 3 casos ocurrió muy pocos días después de la iniciación del tratamiento (4, 5 y 14); en 2 enfermos coincide el tratamiento con la reanudación del desarrollo y en los restantes (gráfico N° 4), existe un periodo

Caso N° 12. Edad 2 meses. Obs. N° 54/131840

SEMANAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
CALORIAS	52			194						144	
PROTEINAS	4,5			4,9							
X Kg. PESO

GRAFICO N° 4. Discreto progreso ponderal que coincide con la administración de vitamina B₁₂, hay en esta época también un mayor aporte calórico.

más o menos prolongado entre el franco progreso ponderal permanente y la administración de vitamina B₁₂. En el cuadro N° 6 pueden apreciarse algunos detalles de los fenómenos que hemos comentado.

Como ya se ha consignado en 5 pacientes también se indicaron andrógenos; en 3 casos, después de haberse administrado antes vitamina B₁₂, debido a que el progreso ponderal fué escaso o transitorio o porque el estado nutritivo se comprometió posteriormente por incidentes dispépticos. En los 2 enfermos en que la testosterona se indicó antes de la vitamina B₁₂, se había observado gráficas ponderales poco favorables, coincidiendo entonces la reanudación del desarrollo con el tratamiento vitamínico en una ocasión o perdiéndose el buen efecto conseguido por afecciones intercurrentes (gráfico N° 5).

Caso N° 3. Edad 4 meses. Obs. N° 51/92816.

SEMANAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
CALORIAS						151					112																
PROTEINAS						6					4																
X Kg. PESO

GRAFICO N° 5. Durante la administración de vitamina B₁₂, se observa mejor evolución ponderal. Anteriormente se indicó testosterona sin apreciarse resultados favorables.

CUADRO N° 6

EPOCA DE REANUDACION DEL DESARROLLO EN 20 LACTANTES DISTRÓFICOS QUE RECIBEN VITAMINA B₁₂

Reanudación desarrollo	Nº de casos	Estada hospitalaria (días)				Tratamiento vitamina B ₁₂ (días)			
		0-30	31-60	61-90	+ 90	0-15	16-30	31-45	+ 45
Inexistente	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Coincidente	2	—	—	2	—	2	—	—	—
Anterior	3	1	1	—	1	3	—	—	—
Ulterior	13	2	6	4	1	3	6	2	2
Totales	20	3	7	6	2	8	6	2	2

Disergia y otras manifestaciones generales.

Durante la administración de vitamina B₁₂ se observaron escasas infecciones, cuyo detalle fué el siguiente: faringo-bronquitis (1 caso); otitis (3 casos); bronquitis (1 caso); varicela (1 caso) y un episodio dispéptico. Con posterioridad al tratamiento, la disergia fué semejante, registrándose: bronquitis (2), bronconeumonía (1), dispepsia (3), varicela (1), sarampión (1) y otitis (1). En general en estos periodos, las infecciones fueron más bien escasas, lo que no debe extrañar dado que la iniciación del tratamiento, salvo una que otra excepción, no fué nunca muy precoz. Las infecciones intercurrentes fueron tratadas con sulfamidados o antibióticos (penicilina, estreptomina y cloromicetina), en dosis habituales. Debemos destacar que no se recurrió en ningún caso a la aureomicina, droga que tendría para algunos autores (Stokstad y cols., 1951; Arnrich y cols., 1952; Richardson y cols., 1951), efectos favorables sobre el desarrollo; de modo que su empleo podría haber influenciado hipotéticamente la evolución ponderal apreciada en nuestros enfermos.

Episodios diarreicos, sin manifiesto compromiso general, estallaron en algunos casos en diversos periodos de la estada hospitalaria; sólo en 8 pacientes no se consiguieron en ningún momento. Los vómitos, cuando se advirtieron, no constituyeron un síntoma destacado y pudo más bien considerárselos como fortuitos. Igual referencia cabría hacer del apetito que sólo estuvo comprometido en forma accidental y generalmente en coincidencia con afecciones intercurrentes.

COMENTARIO

Wetzel (1952), tratando de puntualizar las circunstancias en que es posible apreciar la influencia de la vitamina B₁₂ co-

mo estímulo del desarrollo, señala que en general los pacientes desnutridos constituyen grupos heterogéneos que dificultan la obtención de una respuesta uniforme frente a un agente terapéutico determinado. Esto no es de extrañar, ya que sabemos que la evolución del estado distrófico, caprichosa y no sujeta a normas definidas, exige en la evaluación de un tratamiento, descartar siempre la posibilidad del cambio espontáneo. Quizás esta consideración explique muchas veces los resultados dispares que señala la experiencia de distintos autores, cuando tratan de analizar los beneficios de ciertas pautas terapéuticas en el lactante distrófico. La elección de un grupo adecuado de control en estas investigaciones, no siempre resulta un procedimiento riguroso, ya que hay factores de orden constitucional, variables de uno a otro caso y que no pueden ser valorados muchas veces en forma satisfactoria. En estas circunstancias, es probable, como lo sugiere Wetzel, que el mejor control de un paciente sometido a un determinado tratamiento, resida en las evoluciones previa y ulterior del mismo enfermo. Aun cuando por razones obvias también este predicamento está sujeto a factores cambiantes, difíciles de estabilizar en experiencias de orden clínico (infecciones intercurrentes, necesidad progresiva de variaciones de la pauta dietética), nos ha parecido que podía fundamentar una metódica útil en la observación de nuestros enfermos.

Nuestro material incluyó lactantes en su mayoría pertenecientes al primer semestre de vida, que ingresaron por regla general (15 casos) con un franco retraso ponderal (inferior al 60% del peso ideal), que se acentuó aún más hacia la época de administración de vitamina B₁₂, fecha en que se advierte que 9 pacientes tienen un peso inferior al 40% del peso correspondiente para su edad. Estas circunstancias destacan ampliamente la intensidad

que revistió la desnutrición entre nuestros enfermos; más aún, la inmensa mayoría de ellos, ingresó por una enfermedad concomitante grave, muchas veces un trastorno nutritivo agudo con gran repercusión general (dispepsia grave, toxicosis) que con seguridad ha ejercido acción distrofiante.

La administración de vitamina B₁₂ se ajustó a normas comunes, pero que variaron con alguna amplitud en cierta parte de nuestra casuística. Desde luego la época de iniciación del tratamiento fué diferente en algunos enfermos; en la mitad de los casos se indicó la vitamina B₁₂ dentro del primer mes de estada hospitalaria, una vez superada la etapa de realimentación inmediata determinada por la afección de ingreso; sólo en uno de estos enfermos se registró con anterioridad al tratamiento, la reanudación del desarrollo y en este paciente hubo un mayor progreso ponderal durante el aporte de vitamina B₁₂. En 6 lactantes se apreció reanudación del desarrollo durante el tratamiento (siempre antes de la 6ª semana de evolución), pero debe advertirse que casi siempre hubo concomitantemente un cambio importante en el aporte calórico. La administración tardía de vitamina B₁₂ ocurrió en 5 enfermos, en quienes la evolución ponderal era muy deficiente, prácticamente en una larga estada hospitalaria, la gráfica de peso se había mostrado casi estacionaria o aún en descenso. En 3 de estos enfermos hubo reanudación del desarrollo casi coincidente con el tratamiento, uno de ellos había recibido antes testosterona, fármaco que también hemos administrado en forma sistemática en el distrófico (Meneghello y cols., 1954).

No se observó reanudación del desarrollo en 2 pacientes, uno de ellos falleció en caquexia, poco después de interrumpido el tratamiento y en otro enfermo, aún después de una larga estada hospitalaria (4 meses), no se evidenció en forma franca el término del período de reparación.

Desde un punto de vista general y sin entrar a considerar otros factores ajenos al mismo tratamiento y que en ningún caso podemos subestimar (posibilidad de reparación espontánea, mayor aporte calórico) es interesante señalar que durante la administración de vitamina B₁₂ hubo, sin lugar a dudas, una evolución ponderal relativamente satisfactoria en algunos de nuestros enfermos, es así como pudimos

observar que en 14 casos el progreso ponderal medio diario fué superior a 10 gramos y en 4, era mayor de 20 gramos, en circunstancia que antes del tratamiento, la mayoría de los pacientes (16 casos) tuvo un progreso ponderal escaso (6 enfermos) o nulo (10 lactantes).

Hubo distinto aporte calórico durante los diversos periodos de la estada hospitalaria y esto se debió a la mejoría del estado general y al aumento del apetito observado en algunos casos. En general, las variaciones dietéticas no fueron muy importantes y comúnmente se trató de concentraciones alimenticias o de sustitución del tipo de leche curativa. También creemos importante señalar que en la etapa de aporte de vitamina B₁₂, no hubo relación entre la magnitud del progreso ponderal y el número de calorías administradas; después de suspendido el tratamiento, se apreció en la mitad de los casos la continuación del progreso ponderal antes advertido o una mejoría notable de la gráfica ponderal; en 6 lactantes se comprobó por el contrario un menor progreso ponderal después de haber interrumpido el tratamiento. No apreciamos en general un aumento del apetito, como ha sido señalado por otros autores, que pudiera relacionarse con la administración de vitamina B₁₂ y que fué un fenómeno muy llamativo observado en nuestra experiencia con la administración de cortisona (Meneghello y cols., 1952). Por otra parte, en nuestros enfermos la anorexia fué sólo circunstancial y pasajera. Sabemos que la evolución del estado distrófico no puede ser valorada exclusivamente desde el punto de vista de la evolución ponderal, pero creemos que su estudio constituye el análisis más objetivo para apreciar la reparación del trastorno; por este motivo no estimamos oportuno referirnos entre otras, a las manifestaciones disérgicas (relativamente escasas en el período de tratamiento), a la maduración psíquica y al progreso estado-dinámico, factores sobre los que no puede nunca descartarse la influencia que en ellos tienen las condiciones ambientales mismas, que son propias de la estada hospitalaria más o menos prolongada. Nuestra impresión es que tratamientos del tipo del ensayado en esta ocasión por nosotros, son difíciles de valorar en toda su amplitud desde el punto de vista clínico, sobre todo si se actúa con un material integrado por distrofias avanzadas,

en que no cabe prácticamente esperar modificaciones espectaculares del daño nutritivo. Es posible que la administración de vitamina B₁₂ en etapas iniciales de la desnutrición sea seguida de resultados más eficaces o, en todo caso, más ostensibles.

El estudio del balance nitrogenado practicado en 14 pacientes, con períodos de control antes y después de la administración de vitamina B₁₂, parecía indicar que por regla general, hubo acción anabólica manifiesta, lo que señalaría que desde el punto de vista de la investigación experimental puede ser acertado el aporte adicional de vitamina B₁₂, para acelerar el período de reparación del distrófico, sin que necesariamente puedan esperarse resultados clínicos llamativos imputables a este tratamiento. La retención nitrogenada aumentó durante la administración de vitamina B₁₂; especialmente se observó este fenómeno cuando el aporte proteico fué reducido, conclusión idéntica a la obtenida por Kaye y cols. (1954). El porcentaje de utilización del nitrógeno se manifestó elevado en 12 pacientes, sólo en 2 casos, en los que hubo intercorrientes infecciosas, no se comprobó este fenómeno. Desde este restringido punto de vista cabría suponer que la vitamina B₁₂ se demostró en nuestra experiencia como un útil agente anabólico.

Para alcanzar una comprensión más íntima del rol que en el niño desnutrido, puede tener la vitamina B₁₂, es imprescindible el estudio de su intervención en el metabolismo intermediario. La acción anabólica ha sido tratada de poner en evidencia por medio del estudio del balance nitrogenado, llegándose a conclusiones no bien categóricas; así Kaye y cols. (1954), señalan que es posible aumentar la retención nitrogenada durante la administración de vitamina B₁₂, siempre que el aporte proteico sea bajo, fenómeno también comprobado en nuestra experiencia, en que se apreció una mayor utilización del nitrógeno, en pacientes que tuvieron una menor ingestión de nitrógeno. Chow y Barrows (1950) por el contrario, destacan que el aumento de peso obtenido en ratas, no se acompaña de un efecto selectivo de la vitamina B₁₂ sobre la retención nitrogenada.

Durante la administración de vitamina B₁₂ tiende a disminuir el nitrógeno no proteico (Charkey y cols., 1950) y aumentar la eliminación urinaria nitrogenada

(Kaye y cols., 1954), lo que se debería a un mejor aprovechamiento de los aminoácidos indispensables para la síntesis de nuevas masas protoplasmáticas o de depósito adiposo, previa conversión de material proteico en lípidos. Existe evidencia de que la vitamina B₁₂, al igual que el ácido fólico, interviene en la utilización de los grupos lábiles de la colina y metionina (Stekol y Weiss, 1950 y 1952; Dubnoff, 1952) y por otra parte se ha demostrado que la vitamina B₁₂ condiciona un franco aumento de los fosfolípidos (Chow, 1954). El mecanismo íntimo de estas modificaciones metabólicas operadas por la vitamina B₁₂ aún no se han precisado con exactitud, pero es posible que se trate de una acción catalítica (Dubnoff, 1952), con participación secundaria del glutatión. Estos antecedentes nos han movido a practicar investigaciones complementarias, en marcha en la actualidad (Meneghelli y cols., 1954) tendientes a obtener una información adecuada de los fenómenos bioquímicos que directamente puedan relacionarse con el aumento de peso que es posible a veces comprobar en las experiencias clínicas.

RESUMEN

Se señalan las premisas de orden experimental y clínico que justifican la administración de vitamina B₁₂, como norma coadyuvante en el tratamiento de la desnutrición infantil.

Se exponen los resultados comprobados en el estudio del balance nitrogenado en 14 lactantes que reciben vitamina B₁₂, apreciándose en 12 de ellos, un aumento del porcentaje de utilización de nitrógeno, lo que traduciría en alguna forma la acción anabólica del fármaco.

Se analizan los efectos clínicos observados en un material de 20 pacientes distróficos, menores de un año de edad, que reciben en un período variable de la estada hospitalaria, vitamina B₁₂, por vía intramuscular, con un dosaje global promedio de 190 gamas.

Se destaca que la reanudación del desarrollo ocurrió en cerca de la mitad de los casos, durante el tratamiento, apreciándose en este período una ganancia ponderal superior a la advertida antes de la administración de vitamina B₁₂.

Se insiste en la dificultad de interpretación de la evolución clínica, ya que casi

siempre coincidió una modificación del aporte calórico, con un cambio en la modalidad de la gráfica ponderal.

Se sugiere el interés de obtener experiencia con la administración de vitamina B₁₂, en las etapas iniciales de la desnutrición, para descartar la influencia de factores cambiantes, difíciles de estabilizar y propios de la prolongada estada hospitalaria, que exige el estado distrófico avanzado.

SUMMARY

The authors show the experimental and clinical premises that justify the use of vitamin B₁₂, as an aide in the treatment of infantile malnutrition.

The authors mention the results found in the study of nitrogenized balance in 14 infants that received vitamin B₁₂, among which 12 showed a raise in the percentage of nitrogen utilization which would translate in some manner the anabolic action of the drug.

An analysis is made of the clinical effects seen in 20 dystrophic patients, of less than one year, who receive during a period of their hospitalization vitamin B₁₂ by intramuscular, with an average global dose of 190 gamas.

It is pointed out that the renewal of growth occurred in almost half the cases, during treatment, noticing during this period a weight gain above that seen before the administration of vitamin B₁₂.

They insist on the difficulty of interpretation in the clinical evolution, as almost always it coincided with a modification in the calories given, with a change in the ponderal grafic mode.

It is suggested that it would be of interest to obtain more experience with the administration of vitamin B₁₂ in the initial stages of malnutrition, to discard the influence of variable factors, difficult to stabilize due to the prolonged hospitalization necessary in an advanced dystrophic condition.

BIBLIOGRAFÍA

- ARNRICH, LOTTE; LEWIS, EUNICE M. y MORGAN, AGNES F. — Growth of dogs on purified diet plus aureomycin and or vitamin B₁₂. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 80:401, 1952.
- BEKEI DE MEZEL, M. — Sobre el efecto de la vitamina B₁₂ en lactantes distróficos. *Arch. Arg. de Ped.* 37:31, 1952.
- CHARKEY, L. W.; WILGUS, H. S.; PATTON, A. R. y GASSNER, F. X. — Vitamin B₁₂ in amino acid metabolism. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 73:21, 1950.
- CHINNOK, R. F. y ROSENBERG, H. W. — Results of administration of vitamin B₁₂ to newborn infants. *J. Pediat.* 40:182, 1952.
- CHOW, B. F. y BARKOWS, L. — Role of vitamin B₁₂ in nitrogen retention of rats fed on soy bean protein diets at different caloric levels. *Fed. Proc.* 9:554, 1950.
- CHOW, B. F. — Sequelae to administration of vitamin B₁₂ to humans. *J. Nutrition.* 43:323, 1951.
- CHOW, B. F. y cols. — The influence of vitamin B₁₂ on carbohydrate and lipids metabolism. *J. Biol. Chem.* 206:792, 1954.
- COLLINS, R. A.; HARPER, A. E.; SCHREIBER, M. y ELVEHJEM, C. A. — Folic acid and vitamin B₁₂ content of milk of various species. *J. Nutrition.* 43:313, 1951.
- COUNCIL ON FOODS AND NUTRITION. — Vitamin B₁₂ and folic acid in infant nutrition. *J. A. M. A.* 146:1928, 1951.
- DOWNING, D. F. — Failure of Vitamin B₁₂ to promote growth of premature infants. *Science* 112:181, 1950.
- DUBNOFF, J. W. — Role of vitamin B₁₂ in methionine synthesis in E. Coli. *Arch. Biochem. and Biophysics.* 37:37, 1952.
- EBERHARD, R. y VILDOSOLA, F. — Vitamina B₁₂ en la anemia del distrófico. *Rev. Chilena de Pediat.* 22:490, 1951.
- FINNBERG, J. y CHOW, B. F. — Lack of effect of supplementary vitamin B₁₂ administered to premature infants. *Am. J. Dis. Child.* 84:165, 1952.
- KAYE, R.; CAUCHERY, R. H. y McCORRY, W. W. — Effects of vitamin B₁₂ and aureomycin on nitrogen retention in infants. *Pediatrics.* 13:462, 1954.
- MENEGHELLO, J.; NIEMEYER, H.; ROSSELOT, J.; MARDONES, F. y UNDURRAGA, O. — Evolución intrahospitalaria del lactante distrófico menor de un año. *Rev. Chilena de Pediat.* 23:91-149, 1952.
- MENEGHELLO, J. y ROSSELOT, J. — Cortisona en el lactante distrófico. *Rev. Chilena de Pediat.* 23:482, 1952.
- MENEGHELLO, J.; ROSSELOT, J. y QUAPPE, O. — Testosterona en el lactante distrófico. I. Estudio clínico. Por publicarse.
- MENEGHELLO, J. y MONCKEBERG, F. — Testosterona en el lactante distrófico. II. Estudio del balance nitrogenado. Por publicarse.
- MENCHACA, F. y SEIBEL DE CORTS, D. — La vitamina B₁₂ en el tratamiento de los prematuros. *Prensa Pediátrica.* 2:227, 1951.
- MENDEZ, M. C. — La vitamina B₁₂. Su acción sobre el prematuro y débil congénito. *Arch. Arg. de Ped.* 37:138, 1952.
- MITCHELL, T.; ETTLEDORF, J. N.; TUTTLE, A. H. y CLAYTON, G. W. — Crystalline vitamin B₁₂ and sodium sulfate in prematurity. *Pediatrics.* 8:821, 1951.
- NIEMEYER, H.; MARDONES, F. y CERVILLA, V. — Balance nitrogenado en lactantes desnutridos. Influencia de la vitamina B₁₂. *Rev. Chilena de Pediat.* 22:485, 1951.
- OTT, W. H.; RICKES, E. L. y WOOD, T. R. — Activity of crystalline vitamin B₁₂ for chick growth. *J. Biol. Chem.* 174:1947, 1948.
- RASCOFF, H.; DUNEWITZ, A. y NORTON, R. — Weight progress of premature infants given supplementary feedings of vitamin B₁₂. *J. Pediat.* 39:61, 1951.
- RICHARDSON, D. and others. — Vitamin B₁₂ requirements of male weanling pigs. *J. Nutrition.* 44:371, 1951.
- SPIES, T. D.; DREIZEN, S.; CURRIE, CATHERINE y BUEHL, CLARA. — Effects of supplements of vitamin B₁₂ on growth of children with nutritive failure. *Internat. Ztschr. f. Vitamin Forschung.* 23:414, 1952.
- STEKOL, J. A. y WEISS, K. — Vitamin B₁₂ and growth of rats on diets free of methionine and choline. *J. Biol. Chem.* 186:343, 1950.
- STEKOL, J. A. y WEISS, K. — Vitamina B₁₂ and folic acid in synthesis of choline in rat. *Arch. Biochem. and Biophysics.* 36:5, 1952.
- STOKSTAD, E. L. R. y JUKES, T. H. — Effect of various levels of vitamin B₁₂ upon growth response produced by aureomycin in chicks. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 76:73, 1951.
- WETZEL, N. C.; FARGO, W. G.; SMITH, I. H. y HELIKSEN, J. — Growth failure in school children as associated with vitamin B₁₂ deficiency. Response to oral therapy. *Science.* 110:651, 1949.
- WETZEL, N. C.; HOPWOOD, H. H.; KNECHLE, M. E. y GRUENINGER, R. M. — Growth failure in school children. Further studies of vitamin B₁₂ dietary supplements. *J. Clin. Nutrition.* 1:17, 1952.