

## Revisión a los clásicos

### Estudios sobre la pelagra. Gaspar Casal y Joseph Goldberger

29/04/2012

Martín Caicoya Gómez- Morán

Consejería de Sanidad del Principado de Asturias

La pelagra la describe por primera vez Gaspar Casal en la Historia Natural y Médica del Principado de Asturias<sup>1</sup> publicado póstumamente en Madrid en 1761, hace 250 años. Entonces todavía el número de casos era pequeño y su presencia se reducía a algunos lugares geográficos. En los primeros 100 años desde la descripción el esfuerzo se concentró en la clasificación, si bien ya se postulaban hipótesis sobre las causas. Pero no fue hasta el siglo XX cuando los esfuerzos para demostrar la etiología se duplicaron, principalmente porque la enfermedad se había constituido en un verdadero problema de salud pública<sup>2</sup>.

#### La epidemiología descriptiva

<sup>1</sup> Casal G. De la afección que en esta provincia se llama vulgarmente Mal de la rosa. En Historia Natural y Médica del Principado de Asturias. Edición Facsimil. Principado de Asturias . 1988. p 421-34

Casal señala que los casos de pelagra se concentran en el estío y más adelante dice "el principal alimento de los que la padecen es el maíz y el mijo... rara vez comen carne fresca pues los que la padecen son pobres labradores". En cuanto al tratamiento: "observé constantemente que el cambio de los alimentos ordinarios por otros más sustanciosos y alimenticios era utilísimos". De una paciente escribe: "con esta sola dieta (mantequilla de vaca) no sólo sanó perfectamente del mal de la rosa sino también de la demencia". Las reflexiones de Casal identificaron bastante bien el origen de la pelagra: una dieta deficitaria. Para llegar a esa conclusión pensó epidemiológicamente, describiendo la enfermedad en función de persona, tiempo y lugar. Una buena descripción es la mejor forma de generar hipótesis ante un fenómeno nuevo.

<sup>3</sup>Godberger J . Etiology of Pellagra. Public Health Report 1914,29: 1683-86

En este primer trabajo, Goldberger realiza primero un resumen de las pruebas históricas que asocian la pelagra con los pacientes institucionalizados y en segundo lugar comunica el resultado de sus observaciones mediante la descripción de la ocurrencia de la pelagra de acuerdo con persona, tiempo y lugar. Concluye que una enfermedad infecciosa no tiene por qué respetar la clase social o profesional. "Por tanto, llama la atención el hecho de que si bien las personas enfermas sí se ven afectadas de pelagra después de diversos periodos de residencia en la institución ( algunas pasados 10 o 20 años, lo que permite suponer que en ésta radica la causa de la enfermedad) el colectivo de enfermería o asistente parece uniformemente inmune"... Otros dos aspectos epidemiológicos de la pelagra que destaca son: " 1- la enfermedad es esencialmente rural y 2- se relaciona con la pobreza" . La siguiente pregunta que se hace es "¿ por qué esta exención de este personal?" Aquí es donde hace un ensayo de epidemiología analítica observacional: "este colectivo de enfermería ( en la institución) tienen el privilegio de elegir ( del menú) lo mejor y lo más variado... además pueden pueden completar la alimentación". Concluye que "la explicación de esta notable inmunidad de que nos ocupamos deberá buscarse en la diferencia de alimentación que reciben ambos grupos de residentes".

<sup>3</sup>Goldberger J . Causes and Prevention of Pellagra. Public Health Report 1914,29: 2354-57

En la carta que escribe al que podemos llamar Director General de Salud Pública de EE. UU, el 4 de septiembre de 1914 señala: "la pelagra no es una infección, sino una enfermedad de origen esencialmente alimentario; es decir, que de alguna manera es causada por la ausencia en la alimentación de vitaminas esenciales. La pobreza y el progresivo aumento del precio de los alimentos obligan a la persona, las familias e instituciones a reducir los elementos más caros ( carne, leche, huevos y legumbres) y a subsistir de los cereales más baratos (maíz), carbohidratos (jarabes y melazas) y de verduras y grasas (tocinos) que deben procurarse fácilmente".

#### La epidemiología experimental

##### La prevención de la pelagra

<sup>4</sup>Goldberger J, Waring CH, Willets DG: The prevention of pellagra. a test of diet among institutional inmates. Public Health Rep 1915; 30:3117-3131

El primer estudio para probar su hipótesis lo realizó en dos orfanatos de Missisipi. En el primer orfanato había 79 niños que habían sufrido las manifestaciones clínicas de la pelagra y 130 en el segundo. En setiembre de 1914 enriqueció la dieta con leche, carne, huevos y vegetales frescos,

limitó el consumo de maíz. El propósito era evitar la recurrencia en los casos que la hubieran sufrido así como la aparición de nuevos casos entre los no pelagrosos. En uno de los orfanatos no se produjo pelagra y se vio un caso recurrente en el otro. Se puede criticar este trabajo por la ausencia de un grupo control. Goldberger los resolvió examinando la recurrencia histórica de la pelagra en otros orfanatos en lo que no se había modificado la dieta. Observó que como mínimo el 50% de los que la habían padecido volvían a tenerla. El segundo estudio lo realizó en un manicomio de mujeres, nuevamente con una intervención dietética. No hubo recurrencias de pelagra.

### La producción de la pelagra

<sup>5</sup>Goldberger J, Wheeler GA: *Experimental pellagra in the human subject brought about by a restricted diet. Public Health Rep* 1915; 30:3336-3339

El tercer estudio, apoyado por el gobernador de Missisipi, Earl Brewer, propuso a 11 prisioneros sanos con condenas importantes participar en un experimento a cambio de la libertad. La hipótesis era que se podría producir la pelagra en personas sanas si seguían una dieta monótona basada en cereales. El resto de los prisioneros se tomaron como grupo control. Lo primero que se hizo fue separar al grupo experimental del resto. Durante las primeras 10 semanas no se introdujo ninguna modificación ni en la dieta ni en el estilo de vida. En la siguiente fase del estudio, que duró 6 meses, Joseph Goldberger fue el científico que puso las bases para desenmarañar el misterio. En 1914 el United States Public Health Service le encargó la investigación sobre la etiología de la pelagra. La hipótesis más defendida entonces era que un germen la producía, precisamente la que defendía la comisión Thompson-McEadden<sup>2</sup>. Mientras, en el grupo control nadie había sufrido la pelagra. La demostración de que la dieta pobre producía pelagra tenía que haberse explicado muchas enfermedades. Por otro, la enfermedad había aparecido de una manera explosiva en EE.UU. y ocurría con más frecuencia en grupos cerrados de población, como los manicomios y asilos.

Goldberger siguió los pasos de una investigación epidemiológica de una manera ejemplar. Primero realizó una revisión histórica de la frecuencia y distribución de la pelagra y él mismo hizo varias descripciones de acuerdo a persona, tiempo y lugar<sup>3</sup>. Seguidamente comparó de una manera grosera la dieta entre los que tenían y no tenían la enfermedad en la misma institución. Es verdad que no hay una cuantificación de la variable independiente ni por tanto realiza contrastes de frecuencias. Pero habida cuenta que nos encontramos en la prehistoria de la epidemiología analítica, su forma de proceder es muy estimable.

El siguiente paso fue intentar probar la hipótesis de que una dieta enriquecida evitaba la pelagra<sup>4</sup>. Si se examinan sus estudios a la luz de la exigencia actual se observarán varios defectos. El más importante es que no prevé un grupo control y tiene que acudir a los controles históricos. Pero la diferencia es tan abrumadora que puede soportar todos los sesgos.

Quizá lo más sorprendente del trabajo del Goldberger sea la producción experimental de la enfermedad a cambio de la libertad<sup>5</sup>. Hoy esto no se podría hacer. Consiguió reproducirla y con ello se podría decir que cumplió el tercer postulado de Henle-Koch: una dieta deficiente produjo la enfermedad<sup>6</sup>. Como conclusión apuntó las posibles hipótesis: deficiencia de un aminoácido, de un mineral, aunque dudoso, de una vitamina de las conocidas o de una aún no descubierta.

Fue finalmente el grupo de Elvehjem el que en 1937 identificó como el ácido nicotínico el factor que curaba la lengua negra de los perros<sup>7</sup>. Goldberger ya había muerto.

Surgen dos preguntas tras conocer la verdadera causa de la pelagra. La primera: ¿por qué no la había en mesoamérica donde apenas tenían animales de granja y otros cultivos de grano?. La respuesta es que en mesoamérica trataban el maíz de una forma especial que permitía extraer y conservar los nutrientes que en la molienda normal se pierden. Se denomina nixtamalización. Las piedras que allí usan para moler son de caliza. Al machacar sobre ellas, se desprenden partículas alcalinas. Esa mezcla la remojan en agua, que es la que emplean para cocer la harina de maíz. El agua alcalina disuelve la cáscara, indigerible de otra forma, y cede la poca niacina y triptófano que contiene. Tuvo que haber sido una casualidad que los indios mesoamericanos emplearan ese método, no creo que ellos se hubieran dado cuenta de que tratar el maíz de otra forma tenía las nefastas consecuencias de la pelagra. El azar de las piedras alcalinas y la forma de molienda machacando y la necesidad: solo sobrevivieron los que trataban así el maíz.

La segunda pregunta que uno se debe hacer: ¿a qué se debe el aparente comportamiento epidémico si es una enfermedad nutricional?. En las primeras décadas de siglo XX este fenómeno en EEUU se puede explicar por la conjunción de varias circunstancias favorecedoras. Por un lado, se abarató el algodón y se encareció la cesta de la compra. Ambas circunstancias empobrecieron aún más a los pobres. El maíz, más barato que otros alimentos, se configuró como fuente principal de alimentación. Por otro, poco a poco fueron cayendo en desuso los molinos de agua que solo trituran el grano de manera que tanto la cáscara como el germen se conserva, por molinos industriales que producen una harina fina, más palatable y conservable. Tengo dudas acerca de este último factor puesto que en la Asturias de la primera mitad del XVIII lo más probable es que todo el maíz se moliera con agua. Aunque, como dice Casal, el mal de la rosa es más prevalente en los concejos de las Regueras, Corvera, Llanera y Carreño, y la alimentación es semejante. Quizá en el resto se moliera con piedra más areniscas que cedieran carbonato cálcico y al cocer el maíz se aprovecharan los micronutrientes, la nixtamalización.

La niacina o ácido nicotínico no es un nutriente esencial, como la vitamina B12, que el organismo humano no pueda sintetizar. Es capaz de hacerlo a partir del triptófano, un aminoácido que abunda en la leche,

queso, carne, pescado y huevos: alimentos de origen animal. De ahí que se curaran los pacientes con esa dieta

### Bibliografía

- <sup>1</sup> Casal G. De la afección que en esta provincia se llama vulgarmente Mal de la rosa. En *Historia Natural y Médica del Principado de Asturias*. Edición Facsimil. Principado de Asturias. 1988. p 421-34
- <sup>2</sup> Sydestricker, M V. P *The History of Pellagra, Its Recognition as a Disorder of Nutrition and Its Conquest* Am J Clin Nut 1958;6:409-14
- <sup>3</sup> Goldberger J. *Etiology of Pellagra*. Public Health Report 1914,29: 1683-86 y 2354-57
- <sup>4</sup> Goldberger J, Waring CH, Willets DG: *The prevention of pellagra a test of diet among institutional inmates*. Public Health Rep 1915; 30:3117-3131
- <sup>5</sup> Goldberger J, Wheeler GA: *Experimental pellagra in the human subject brought about by a restricted diet*. Public Health Rep 1915; 30:3336-3339
- <sup>6</sup> Evans A *Causation and Disease: The Henle-Koch Postulates Revisited*. The Yale Journal of Biology and Medicine 1976; 49, 175-195
- <sup>7</sup> Elvehjem CA, Madden RJ, Strong FM, et al: *Relation of nicotinic acid and nicotinic acid amide to canine black tongue*. J Am Chem Soc 1937; 59:1767-1768

### Palabras clave:

Ácido nicotínico, Dieta deficitaria, Enfermedad nutricional, Mal de la rosa, Niacina, Nixtamalización, Pelagra

*e-notas de evaluación*