

511.0693
867
T 22-29
1252-54

El complejo vitamínico T y su importancia en la biología -

por

Profesor Dr. W. Goetsch

Catedrático de la Universidad de Graz (Austria)

La substancia activa, que tiene el nombre de "complejo T", fué descubierta de una manera empírica, sin poder al principio, concretar ni su estructura química, ni su composición exacta.

A la primera publicación sobre el descubrimiento del complejo T habían precedido investigaciones y observaciones en la naturaleza durante un tiempo muy prolongado (Literatura 21, 26, 27). Una de mis especialidades son las investigaciones sobre las hormigas y las termitas, vulgarmente conocidas bajo el nombre "hormigas blancas". Las primeras observaciones sobre estos insectos fueron hechas en España, en las islas Baleares (año 1926), con las especies de termitas: *Calotermes flavicollis* y *Reticulitermes lucifugus*. Otras especies con las cuales he hecho experiencias, son del género: *Calotermes* del Perú y de Chile, *Eutermes* del Perú, *Termes* de la India y *Anoplotermes* del Brasil y de la Argentina (en los años 1929/31 y 1937/38).

Las hormigas pertenecen a los géneros: *Messor* y *Pheidole* (España, Italia), *Solenopsis*, *Pogonomyrmex* (Chile) y *Pheidole*, *Acromyrmex* y *Atta* (Argentina).

En estas especies mencionadas existen en los hormigueros solamente pocos individuos sexuados; la mayoría son individuos asexuados. Algunos de ellos tienen una cabeza grande y mandíbulas enormes. Estos son los llamados "soldados". Otros tienen una cabeza mucho más pequeñas, llamados "obreros" o "trabajadores". Todos estos tipos, los obreros y los soldados de los termites, pueden ser del sexo masculino o femenino, es decir, existen en los hormigueros mencionados machos y hembras del tipo "soldados"; en las hormigas los obreros y soldados pertenecen siempre al sexo femenino.

De acuerdo con la antigua manera de interpretar los hechos biológicos, se suponía, que los huevos de los insectos sociales, que exteriormente parecen semejantes, tal vez encierran **disposiciones hereditarias** diferentes, a las cuales se debe la ulterior aparición de diferentes formas del insecto, es decir "soldados" u "obreros".

Sin embargo se sabía ya, que la **alimentación** juega un cierto papel en estos casos. Efectivamente las investigaciones y experimentos hechos en España, en Italia y en América del Sur, demostraron claramente que una condición para el nacimiento de los soldados era el abundante suministro de alimentos, especialmente albúmina, a las larvas. Pero esto sólo no es suficiente. Como segunda condición encontré la necesidad de suministrar dichos alimentos, es decir albúmina, a las larvas en estados determinados del desarrollo, los llamados "**períodos sensibles**". Durante estas fases el organismo de la larva es, por decirlo así, especialmente sensible a las acciones de los factores exteriores.

Pero el suministro abundante de alimentos en las épocas de los períodos sensibles tampoco resultaba suficiente para determinar en las larvas su desarrollo, en el sentido de transformarlas en soldados. Encontré un tercer factor necesario, que extraje al principio de los mismos termitos o insectos de tipo semejante y lo llamé por ello "Termitina". El preparado termitina es el precursor del "Complejo T". Con esta termitina he hecho experimentos con los mencionados géneros *Calotermes* y *Reticulitermes*, además con hormigas del género *Messor*, *Pheidole* y *Acromyrmex*. En todos los casos se desarrollaron soldados bajo la influencia de la termitina. Pude obtener experimentalmente también soldados del género *Anoplotermes*, los cuales en la naturaleza **no** tienen guerreros. Eran soldados por eso, que vivían solamente en el laboratorio.

Es de advertir que estos fenómenos, es decir la transformación de las cabezas, no sucede en vertebrados, ni en los pájaros, ni en los mamíferos, tratados con termitina o preparados semejantes.

En estos animales existe, como se sabe, como regulador del desarrollo el **sistema hormonal**, que falta casi completamente en los insectos.

Los resultados obtenidos con preparados como termitina y semejantes, son más importantes para el desarrollo de diversos animales, como los que se obtienen con cualquier otra vitamina. No es posible, por ejemplo transformar obreros de los termitos en soldados mediante las vitaminas clásicas. De ahí la denominación de "**Gran-Modificación**" para estos fenómenos y el nombre "Supravitamina" para las sustancias activas que las producen.

La sustancia T, sacada principalmente de los termitos, fué reconocida pronto como una sustancia vegetal; las plantas que las proporcionan en cantidades abundantes, pertenecen a especies **sin** clorofila; son hongos inferiores como las especies: *Hypomyces*, que vive también en los nidos de hormigas sudamericanas, *Penicillium*, muy conocido en la medicina moder-

na, *Mucor* y otras. Además unas razas de levaduras como **Saccharomyces** y **Torulopsis (Torula) utilis**; de ahí la denominación "Torutilina".

Pero es de advertir una cosa muy curiosa: Hormigas sudamericanas y ciertos termitas crían representantes de mohos en sus nidos, de una manera, que los laboratorios modernos pueden envidiar con motivo a estos insectos. También en los tubos digestivos de estos insectos, o en los órganos de excreción de otros, viven representantes de esos organismos inferiores, viviendo en simbiosis. En estas condiciones proporcionan ellos constantemente al organismo las vitaminas y los aminoácidos y también el factor "T".

La consecuencia de estos resultados, obtenidos en muchos ensayos míos y de mis colaboradores, es la siguiente: Se puede obtener el complejo T no solamente de los cuerpos de insectos, especialmente de los termitas, sino también de los mismos organismos inferiores. Para los preparados comerciales se necesita exclusivamente las levaduras.

Ya en las primeras publicaciones indiqué, que el descubrimiento del complejo T adquiriría probablemente importancia para los animales domésticos y para la salud del hombre. Los años subsiguientes han confirmado esta suposición en un grado, que supera en mucho todas mis esperanzas. No pueden enumerarse aquí, todos los hombres de ciencia, que se han esforzado para encontrar nuevas aplicaciones del complejo T. Quisiera enumerar solamente las publicaciones y ensayos hechos en los últimos tiempos.

I. En primer lugar se trata de investigaciones de tipo bioquímico.

Las sustancias activadoras fueron puestas de relieve por el famoso Profesor **Weygand** de la Universidad de Heidelberg (1950) y sus colaboradores. El mismo demostró en ella la existencia de vitamina B₁₂ activa, considerada desde entonces no sólo como antianémica, sino como un factor de crecimiento. Pero todos los experimentos hechos con animales inferiores no tienen efecto con esta vitamina B₁₂.

Los componentes esenciales de los preparados del complejo T son, según **Weygand** entre otros:

Desoxi-ribosa. Es el primer eslabón del ácido timonucleico, componente básico del cromosoma y germen celular. Los preparados de T son muy ricos en este cuerpo y su importancia se comprende rápidamente. En la división celular por mitosis aparece desoxi-ribosa engendrada por el fenómeno de división nuclear. "Es así, pues, necesario para los tejidos de rápida división celular y también para las células nerviosas, que en el plasma contienen este mismo cuerpo". (**Herrero Cachan** 1952).

Además encontró **Waygand** unos factores que son característicos para el crecimiento de unas bacterias. El análisis se realizó con papel cromatográfico y un método de la absorción en el ultravioleta. Un factor que pudo ser demostrado, fué una

substancia necesaria para el crecimiento del *Leuconostoc Citrovorum*. Se cree que es un semejante al ácido fólico, pero ahora se supone que está compuesto de varios componentes. El ácido fólico también se encontró en los preparados T. Es conocida la importancia de esta combinación de Pteridina, ácido paraaminobenzoico y ácido glutamínico para el metabolismo; sólo se ha mencionado que el ácido fólico juega un papel en la formación de los componentes del ácido nucleínico, la purina y la timina.

Un factor de crecimiento poco esclarecido respondió al test, efectuado mediante una cepa determinada de *Lactobacillus helveticus*. No es idéntico a ninguno de los factores conocidos y sobre su naturaleza química no se sabe nada.

En los últimos tiempos han aparecido una serie de trabajos sobre el complejo "T", que han arrojado más luz sobre la acción de este biocatalizador.

I. En primer lugar se trata de **investigaciones de tipo bioquímico**. En la Clínica Pediátrica Universitaria de Würzburg se ensayaron, por métodos de cromatografía con papel, los preparados comerciales de "Vitamina T", así como el extracto concentrado del mismo, por **Grunhofer y Schöberl** (34).

La distinción de las manchas, se realizó de la forma acostumbrada (cf. **Cosden, R.** (11), **A. H. Gordon y A. J. P. Martin** (10), **Cosden, R. y A. H. Gordon** (11); **Dent, C. E.** (12); **Dent, C. E. y G. A. Rose** (13); **Dent, C. E. y J. A. Schilling** (14); **Fanconi, G. y H. Bickel** (15). Por medio de los métodos indicados por los precedentes autores y modificándolos en parte, se encontraron constantemente 8 manchas positivas a la ninhidrina, que por medio de ensayos comparativos, se pudieron identificar con los aminoácidos asparagínico, glutamínico, glicocola y alanina. La presencia de arginina es probable, según observaciones de **Weygand** y colaborados (66, 67), así como otras substancias que nos quedan aún desconocidas. Además se realizaron (**Grunhofer y Schobert**) determinaciones de nitrógeno según **Kjeldhal**, y de nitrógeno amínico según **Pope y Stevens**. [véase **Grunhofer y Schöberl** (34)].

Estas investigaciones proporcionaron los resultados siguientes: El extracto puro del complejo T, (del que existen distintos preparados: gotas, ampollas, pomada), contiene 28, 47 mg. de N por cada cc.; de este contenido corresponden 17,86 mg. al N amínico. El preparado en forma de gotas "Vitamina T" **Goetsch** contiene 10,15 mg. de N, del cual corresponden 7,72 mg. al N amínico. La diferencia entre el contenido de N total y el N amínico se debe repartir entre substancias nitrogenadas que no forman ningún complejo soluble con el ión cobre según las condiciones del método de **Pope y Stevens**. Por precipitación con ácido tricloroacético los valores del N amínico disminuyen algo, y por hidrólisis con ClH esta disminución no se produce, al contrario, se produce un ligero aumento con respecto de la

substancia no hidrolizada. De este hecho, los autores concluyen en la existencia de un compuesto nitrogenado de elevado peso molecular.

II. Bacteriología.

De tipo microbiológico son las investigaciones de **Gram** y **Schlipkoeter** (32), que con fin de estimular el crecimiento de leptospiras de desarrollo difícil y poder disponer con ello de antígenos de buena calidad para fines diagnósticos, emplearon la adición del preparado T en medio de cultivos. Con un contenido de 0,1% de preparado T, se determinó un aumento de 274% sobre los gérmenes testigo.

El aumento de crecimiento se producía a 0,1%, es decir, a la dilución que empleamos también en nuestros ensayos con renacuajos y levadura, y que se hacía manifiesto con la primera inoculación. En el transcurso de 4-5 inoculaciones el valor inicial se alcanzaba de nuevo. Una solución al 1% poseía una acción inhibitoria.

Una acción especial de los preparados de Vitamina T **Goetsch** la pudo determinar **Schlipkoeter** y **Gram**: las alteraciones morfológicas que se producen por el envejecimiento de los cultivos al cabo de 4 semanas, no aparecieron con el empleo "T". Los cultivos de 4 semanas tratados con "T" mostraron al microscopio electrónico, el aspecto morfológico de cultivos normales de 6 días. Es de destacar este hecho, que explicaría la vitalización que produce en los organismos la Vitamina T; sobre este particular se insistirá más adelante.

Estos resultados, que fueron calificados de sorprendentes por los propios autores, les movieron a ensayar el efecto que producen aisladamente los diversos aminoácidos y vitaminas existentes en los preparados de T. Ninguno de los 14 aminoácidos existentes produce un aumento del crecimiento, y tampoco otros 8 aminoácidos que no se hallan en el complejo T. Fueron inactivos también la vitamina B₂, B₆, ácido fólico, ácido p-aminobenzoico; otras se mostraron más o menos activas como la B₁, cocarboxilasa, nicotinamida, biotinánacin, pantenol, B₁₂, inosita, ácido fólico y critina. La mejor combinación con actividad de crecimiento en las leptospiras se obtenía con una mezcla de Vitamina B₁, con cocarboxilasa y con adición de niacina y nicotinamida.

Las leptospiras se cultivaron en el medio de **Korthof**, con adición de suero; si se añade preparado T, se puede disminuir el contenido de suero en el medio hasta 3%, sin que se acuse una disminución del crecimiento. Se demuestra por lo tanto, al igual que en el caso anterior, que por adición de T se produce crecimiento aún con escasa cantidad de albúmina. Con la eliminación total del suero en el medio de cultivo, el crecimiento se detuvo, tal como era de esperar, pues como escribe **Lohding** (48): "Sería exigir demasiado a una substancia que posee el carácter de activador, que desarrollase el papel de elemento nutritivo, y resultase un sucedáneo de proteína animal o vegetal". La acti-

yación que produce la vitamina B₁, que a todas luces ejerce una acción especial sobre las leptospiros, también actúa sobre el esperma de los erizos de mar, en los que provoca unos movimientos violentos. Sin embargo, tal acción había que distinguirla de otra capaz de provocar la longevidad y que, por lo mismo, recuerda el fenómeno de la conservación de la vida en los leptospiros, mencionado por **Gram** y **Schlipkoeter**. Los autores no dicen si esta acción conservadora tan prolongada del estado normal, hay que adjudicarla también a las combinaciones con B, o bien si hay que atribuirla exclusivamente al preparado T, hecho que cabría sospechar basándome en mis propios experimentos. Ahora bien, no hay que perder de vista el hecho de que no cabe generalizar los resultados obtenidos aplicables al metabolismo típico de los leptospiros que sólo pueden utilizar los aminoácidos, pero no los azúcares. Así **Schmager** (57) por ejemplo, sostiene también que en la mayor parte de las bacterias, una adición de sangre o de autolisados de levadura, se traduce en un crecimiento y multiplicación más activos, que los que produce una adición de preparados T. El factor T interviene en los procesos del **núcleo de la célula**, cuyo núcleo no existe en las bacterias.

III. Resultados biológicos con relación a la clínica.

Observaciones biológicas y clínicas encontramos reunidas en el interesante trabajo de **Lucas** y **Schmager** (49). Los preparados T, según testifican todas las pruebas microbiológicas, contienen también desoxirribósidos (21, 66, 67), junto a las vitaminas y factores del complejo B. Las materias activas constatadas son necesarias para la síntesis o para el metabolismo del ácido nucleínico. Además, dado que el núcleo de la célula es considerado como la seda de la formación de la albúmina, de acuerdo con las investigaciones de **Casperson** y sus colaboradores, un experimento acerca de las sustancias albuminoideas del plasma de sangre de los enfermos, llevado a cabo con auxilio de la electroforesis, pareció demostrar a **Lucas** y **Schmager** (49) una acción eventual de "T" sobre las sustancias albuminoideas de la sangre. Las investigaciones fueron llevadas a término, de acuerdo con los métodos indicados por **Grasman** y **Nannig**, determinando la proteína del suero, en intervalos de 8 días, durante un período experimental de 4 a 8 semanas. [Literatura véase **Lucas** y **Schmager** (49)].

Las personas que sirvieron de sujeto de experimentación (4 tuberculosos pulmonares y 5 no tuberculosos como término de comparación), recibieron 2 gotas, tres veces al día del preparado comercial. El resultado fué un retroceso en los valores leucocitarios un tanto elevados, junto a un aumento simultáneo del contenido de hemoglobina de la sangre. Los autores atribuyeron el fenómeno a la acción de T por cuanto ésta sólo se presentó en los sujetos tratados con T, con ausencia concomitante, en aquellos que no habían sido tratados con dicha vitamina. Además, en dos de entre 4 experimentos con suero, llevados a cabo mediante electroforesis, se pudo comprobar una mejora de

las proporciones entre albúmina y el suero. Se llegó a un aumento de la cantidad de albúmina y a un desplazamiento de las fracciones globulínicas en el sentido de su normalización.

En ningún momento se pudo observar pérdida alguna en la eficacia del T. La anorexia de los tuberculosos, que no ha sido eliminada con el empleo de dosis de ácido clorhídrico y pepsina u otros agentes estimulantes del apetito, pudo ser suprimida al utilizar T, observándose, al propio tiempo, una mejora correlativa del estado subjetivo del paciente.

Angelini y E. Pennati (2), llevaron a cabo **investigaciones hematoquímicas** en la Clínica Infantil de la Universidad de Milán. Para sus experimentos, sometieron a observación a 16 niños distróficos, que padecían, además, de impético, otitis, bronquitis, dispepsia, atrepsia y bronconeumonía, así como a 2 niños prematuros con un peso de 1500 a 1600 grs. En los niños pequeños con distrofia de 1,5 a 17 meses de edad, se notó, en observaciones previas llevadas a cabo entre las 3 y las 10 semanas, un estacionamiento o una disminución en el peso, que llegó hasta los 41 gramos por día. Después de un tratamiento con preparados T, el peso aumentó en 12 de los distróficos sometidos a él, alcanzando un incremento medio de 17,3 grs. por día. En los niños prematuros, el aumento fué, para uno de ellos de 21,1 gr. y para el otro de 7,8 gr., durante los 12 días que duró el tratamiento.

Los cambios hematoquímicos se hacen patentes observando las tablas al objeto. Partiendo del análisis de los valores que en éstas se reproducen, así como del de las curvas de peso, los autores llegan a la conclusión de que con los ensayos antes consignados, se ha puesto a prueba la actividad terapéutica de los preparados T.

Otros estudios clínicos muy exactos del Instituto de Puericultura de la Universidad de Strassburg presentan interesantes resultados. Los autores **Schneegans und Harscher** (1953) notaban aquí bajo la medicación de gotas "T" independientemente de todas las investigaciones hechas en otros tiempos — una influencia sobre la curva ponderal y el apetito en 50% de los casos.

Los trabajos franceses e italianos mencionados en este lugar confirman y completan en alto grado los resultados de los pediatras de Suiza, Austria, Alemania y España, como **Glanzmann** (19), **Ulrich** (25), **Bühl** (9), **Schmidt** (58), **Berger** (4), **Blatzheim** (5), **Nusbaumer** (51), **Pototschnig** (53-55), **Ramos, Torres Marty** (61-62), **Herrero Cachan** (36) y muchos otros que se citaron ya en otros resúmenes ²¹).

IV. En la **Clínica de Pediatría** de Barcelona, se han llevado a cabo nuevos experimentos con preparados de "Vitamina T **Goetsch**", que han sido reseñados en dos publicaciones. **Torres Marty y Ferrer Pi** (64), describen algunos casos de niños prematuros, llegando a las siguientes conclusiones:

1º—La vitamina T debe ocupar un lugar importante entre las medidas generales de tratamiento del niño prematuro.

2º—Con el empleo de esta vitamina, se consigue incrementar la lactancia materna de los prematuros, por aumento de su potencia de succión.

3º—La vitamina T acorta el tiempo de recuperación de la pérdida fisiológica de peso y mejora notablemente la curva de desarrollo ponderal del prematuro.

En los extensos "Estudios sobre la Vitamina T" —trabajo premiado por la Real Academia de Medicina de Barcelona— **Torres Marty y Vall Bañeres** (63), detallan la historia del descubrimiento del complejo vitamínico T y destacan su importancia, tanto para la clínica interna, como para la dermatología. Una multitud de tablas, curvas y gráficos, respaldan sus exposiciones, así como la descripción de algunos casos que, con preferencia, se refieren a lactantes.

Pero **Torres Marty, Vall Bañeres** y otro gran número de médicos españoles y portugueses, como **Aguiar** (1), han procedido a prescribir también el medicamento llamado "Tegotina" o "Tegotón" —nombres actuales de los preparados T, para la Península Ibérica y para América del Sur— no sólo a los lactantes, sino también a los **niños pequeños y a los escolares**.

V. Niños mayores y adultos.

Las investigaciones del Dr. **Mühlhausen** (50), (Médico-Director del Instituto para niños, del Convento de "María Auxiliadora" **Gangelt, Aquisgrán**), son merecedoras de especial mención. Los resultados de los experimentos llevados a cabo, con máxima atención, se refieren a 34 niñas de 4 a 16 años de edad, cuya escasez de cuidados tuvo como consecuencia una debilidad mental. A pesar de estar sometidas a un régimen alimenticio excelente, tanto en la cantidad como en la calidad, casi todas ellas tenían un peso y un desarrollo inferior al que correspondía a su edad. Se atribuyó un valor especial al hecho de que las jóvenes situadas dentro de los límites de edad antes citados, pertenecieran a todos los grados de la misma, de suerte que cabía excluir cualquier desarrollo condicionado por una fase fortuita y que pudiera presentarse con independencia de la administración de la vitamina T.

En primer lugar se pudo comprobar el desarrollo corporal en el sentido de un aumento de peso, en el período comprendido entre 1-8-1950 y 1-8-1951.

A partir de 1-8-1951, se les suministró a las pupilas el preparado de vitamina T **Goetsch**, en gotas, en las dosis normales, iguales para todos los sujetos de experimento.

Después de estas observaciones 23 de las pupilas (=66%) aumentaron su peso más, y parte de ellas notablemente más, que en los 12 meses anteriores. En el grupo de edad comprendido entre los 4 y los 10 años, el aumento se elevó normalmente al 160%, mientras que en el comprendido entre los 10 y los 16 años, llegó incluso hasta el 240%. Cabe sospechar que este he-

cho se deba a la excelente disposición de las jóvenes en la época de la pubertad, puesto que también en otros casos, dicha época se ha manifestado como período especialmente sensible a la acción del T. Ejemplos de dichos casos los ofrecen aves, ratones (37), peces (17), Hamster (19a) e insectos (22, 25-27).

Dr. E. Koch (44) investigó niños que presentaban trastornos en el metabolismo de las albúminas. En un 50% de los casos logró un aumento de peso y tamaño con la medicación de la Vitamina "T" en gotas. Al mismo tiempo acentuó —con razón— que no todos los trastornos del crecimiento se dejan influir por el complejo "T". Para la comprensión del efecto de la vitamina "T" es muy interesante subrayar de nuevo que este complejo ha mostrado en el hombre así como en los ensayos con animales influencias del metabolismo, y especialmente en el de las albúminas.

VI. Tuberculosis.

Resultados parecidos se han podido comprobar igualmente en los adultos, tal como lo demuestran los trabajos de Chiesura y Petrides (16), que en la Clínica Médica de la Academia de Medicina de Duesseldorf, trataron con preparados "T" 100 casos (92 adultos y 8 niños), algunos de ellos con inapetencia, falta de peso, estados de agotamiento, anemias de grado diverso, convalecencia retardada y caquexias tumorales.

De los 8 niños de 4 a 5 años, los que padecían tuberculosis miliar, pulmonar o miliar, mostraron un aumento satisfactorio, e incluso un aumento muy acentuado del apetito. Las curvas de peso subieron, después de haber permanecido invariables durante varias semanas.

De los 92 casos de **adultos** tratados con preparados T, aquejados casi todos de grave inapetencia de diverso origen, 27 de ellos presentaron un aumento muy satisfactorio del apetito, 21 un aumento notable del mismo, y 17 un aumento regular. Un tercio de la mayoría de los enfermos con déficit de peso, reaccionaron con un aumento del mismo de hasta 8 kgs.; el incremento promedio de peso fué de 3 kgs., en tanto que, anteriormente, las curvas de peso habían permanecido invariables e incluso habían mostrado una tendencia al descenso. "La acción más sorprendente del preparado pudo observarse en 2 pacientes de policitemia correlativa a una insuficiencia poliglandular. En estos casos los aumentos de peso llegaron a 6 kgs., acompañándose de una franca mejora del estado subjetivo". [Chiesura y Petrides (16)].

Se ha hecho notar anteriormente (22), que los preparados de T **no constituyen una medicación específica para la tuberculosis**. Pero, sin duda alguna, pueden mejorar el estado del enfermo al estimular el apetito y producir, con ello, el subsiguiente aumento de peso, como lo han demostrado tanto los trabajos

efectuados por **Lucas y Schmager**, como los llevados a cabo por **Chiesura y Petrides. Schaich** (56a), a su vez, ha consignado, en un informe, hechos semejantes. Recientemente (1953), **Rietzschel** (50), en el Hospital de Tuberculosos del Estado, en Gauting (Munich), llevó a cabo investigaciones sobre la acción de los preparados de T en enfermos pulmonares que, con anterioridad, habían sido tratados con isoniacida (INH) y antibióticos. Sabido es que lo que caracteriza a estos procedimientos es una acción bacteriológica específica en los tuberculosos, junto a un efecto tónico y corroborante de tipo general, que se manifiesta mediante la formación de antituberculinas, aumento de peso y mejora del estado general del paciente. Sin embargo, ha quedado demostrado que estos efectos del INH se extinguen después de períodos de tiempo variables. Junto a la resistencia a las bacterias, se presenta una interrupción de la curva de peso e incluso, en muchos casos, un retroceso en forma de pérdida de peso acompañada de nueva anorexia. Tal ocurrió con 24 pacientes, en los que junto a la anorexia, situada en un primer plano antes del tratamiento por T, se pudo comprobar una falta de peso durante períodos más largos de tiempo o bien un descenso en las curvas de peso. Mientras duró la administración de T, se interrumpió todo tratamiento antibiótico a fin de eliminar causas extrañas, que pudieran provocar una alteración del estado general.

Entre los pacientes estaban representadas todas las formas de tuberculosis pulmonar, preponderando, por cierto, los casos avanzados, abiertos y bilaterales, con empiema pleural o después de tratamiento quirúrgico, y subsiguiente ausencia de los resultados que eran de esperar. La edad de los enfermos oscilaba entre los 25 y 60 años, con un promedio por bajo de los 35 años. Los preparados de T administrados en la forma acostumbrada, produjeron resultados óptimos. Llamó la atención el hecho de que, en casi todos los casos en que se manifestó una notable mejora en el apetito, hasta alcanzar el gusto por la comida ya expresado, ofrecieron además un incremento máximo de 4 y 5 kgs. al cabo de 12 semanas, se presentaron claros indicios de efecto, ya en las dos primeras semanas, si bien, en general, cabe afirmar que un período de tratamiento de 4 semanas, no es suficiente para alcanzar resultados decisivos. Hasta ahora la existencia de síntomas de extinción de la eficacia de la vitamina T, no se ha comprobado hasta pasados 3 meses.

Durante el tratamiento con vitamina T, **Rietzschel** (56) observó en uno de cada dos pacientes, un cambio en la formación de la materia blanca de la sangre en el sentido de una reacción linfocitaria de fase curativa y una mejora sorprendente de la velocidad de sedimentación globular, que con anterioridad se había mantenido muy alta.

De entre los 24 enfermos de tuberculosis, mediante los preparados T, se pudo obtener en 17, un aumento satisfactorio y

decisivo del apetito, consiguiendo, por otra parte, en 10 enfermos un incremento de peso sostenido de 1,5 a 5 kgs., después de que, con anterioridad, medicamentos específicamente activos y otros corroborantes, no había podido lograr cambios estables.

Es creencia del autor, que los actuales preparados T, contienen corroborantes mediante los cuales pueden ser cercenadas y vencidas las fases de agotamiento subsiguientes al tratamiento de INH, de suerte que, por ejemplo, una mejora del estado general puede poner al paciente en disposición orgánica adecuada para resistir una operación quirúrgica necesaria, cuando a causa de dicho mal estado general, no puede correrse este riesgo. Así pues, las grandes conquistas de la quimioterapia y la cirugía de pecho, reciben un complemento valiosísimo y a menudo necesario, mediante un tratamiento general de los tuberculosos.

VII. Desde hace algunos años se conoce la eficacia de los preparados T para provocar un aumento de la **resistencia orgánica a las influencias nocivas**. Kupka y Gubles (45, 46) realizaron experimentos con ratas y cobayas acerca de la acción de "T" sobre intoxicaciones de estriquina y "Shocks" de histamina, mis colaboradores en Barcelona sobre la influencia de alcohol en ratones. Gieschen experimentó sobre el aumento en las resistencias de corderos argentinos frente a los vermífugos. Pototschnig (53-55) ha publicado un caso relativo a un niño intoxicado con *Oleum chenopodium*, que pudo ser curado con preparados "T" después de haber fracasado con las restantes medicaciones.

A fin de obtener mayor cantidad de datos exactos, realizamos en Nápoles ensayos con erizos del mar (Tabla I) y en Barcelona experimentos con larvas *Drosophila melanogaster*, que, normalmente, con una alimentación sintética se desarrollan entre 10 y 15 días. Dicha alimentación sintética contiene, además de glucosa, los aminoácidos necesarios y de las sales indispensables, las vitaminas C, B₁, B₂, B₆, B₁₂, incluyendo la Biotina y los ácidos nicotínico, pantoténico y fólico (Tabla I). Mediante adición de unas gotas del preparado "T", el desarrollo de las larvas se efectúa por completo entre 7 y 8 días (Tabla II). Los auténticos preparados "T" son los únicos que demuestran, en este caso, su aptitud para actualizar las capacidades biológicas, hecho que ilustran igualmente los siguientes experimentos:

T A B L A I

Erizos del mar, (PSAMMECHINNS microtuberculatus).
Influencia sobre la esperma. Experimentos hechos en la
Estación Zoológica de Nápoles, 1950/51.

Adiciones (Soluciones cuando no están indicadas = 0,3 — 0,5%)	Influencia sobre los espermatozoides.
1) Controles I (sin adición).....	} Actuación normal, el movimiento cesa totalmente de las 24 a 36 horas má- ximo.
2) " II " " "	
3) " III " " "	
4) Alamin a 0,3 — 0,5%.....	} como los controles muertos a las 24 horas.
5) Alamin b 0,3 — 0,5%.....	
6) Arginin 0,3 — 0,5%.....	
7) Asparagin	} algo mejor que los controles; frecuen- temente no mueren hasta las 39 horas.
8) Acido aspar.	
9) Cystin 0,3 — 0,5%.....	} dañados con soluciones más fuertes (0,8%).
10) Glutamin 0,2 — 0,8%.....	
11) Glycin 0,3 — 0,5%.....	} como los controles.
12) Histamin 0,2 — 0,5%.....	
13) Leucin 0,2 — 0,5%.....	
14) Methionin 0,2 — 0,5%.....	pequeños crumetos.
15) Valin 0,3 — 0,5%.....	como los controles.
16) Vitam. B ₁ Merck 0,2 — 0,5%.....	} Acción especial. Al principio movi- mientos "torbellinosos", más fuerte de todos; luego descanso. El movimiento cesa en el mismo tiempo que los controles.
16a) Vitam. B ₁ Bayer 0,2 — 0,5%.....	
16b) Vitam. B ₁ Nápoles 0,2 — 0,5%.....	
17) Acido pantoténico (B ₃).....	} como los controles; el movimiento ce- sa de las 24 a 36 horas.
18) Vitam. B ₆ (Adermin).....	
19) Acido p. aminobenzóico.....	
20) Acido fólico.....	
21) Vitamina B ₁₂	
22) Penicillium	Aumento hasta las 96 horas.
23) Penicin I.....	} El mayor aumento de la duración de la vida hasta 72, 87 y 120 horas.
24) Penicin II.....	
25) Penicin III (1951).....	
26) Termitina Nápoles.....	} Fuerte aumento de la duración de la vida hasta 60 horas.
27) Termitina Perú.....	
28) Termitina Argentina (1951).....	
29) Inyectable con I.....	
30) Prep. I ₂ Standard 1950.....	} Aumento de la duración de la vida hasta 54 y 72 horas.
31) Prep. I ₂ Standard 1951.....	

Las larvas de *Drosophila*, normalmente alimentadas, pueden soportar baños de alcohol a concentraciones del 30 al 40%, durante tres horas. Con un tratamiento anterior o posterior con "T", se restablecieron del 61 al 89%, frente al 40% de tan sólo los testigos. Los renacuajos del sapo *Pelobates fuscus*, se quedan inmóviles a los 10 minutos de ser sometidos a un baño de una dilución alcohólica al 10%, reanimándose luego paulatinamente al ser sumergidos en agua fresca. Este efecto se consigue mucho más rápidamente mediante un tratamiento con "T". Las diferencias de los tiempos de recobramiento alcanzan el 60%. Tanto los sapos como las larvas de *Drosophila* afectados de narcosis con éter (60%) se restablecen igualmente de ésta mucho antes con tratamiento con "T", y también los renacuajos tratados con Cumarina (22), que se demuestra para ellos muy nocivo.

VIII. Depósitos de "T" en los tejidos.

En experimentos con erizos de mar (*Arbacia pustulosa*) cabe demostrar un aumento de vitalidad en los espermetozooides (23).

T A B L A II

Ensayos verificados con *Drosophila melanogaster*

Desarrollo de larvas hasta crisálidas (P) e imagines (IM).
Prep. crianza con pedazos de Id. con papel de filtro impreg-
 manzanas, con vitami- nado con los alimentos citados
 nas y levadura. en el texto.

Testigos: P de 9 a 10 días, P de 9 a 10 días, IM de 13 a 15.
 (controles) IM de 13 a 15 días.

Prep. sin "T" P. 10 días, P 10 días, IM 15 días.
 (imitaciones) IM de 15 días.

Prep. con "T" P de 3½ a P de 3½ a 5½ días, IM de 7 a 8.
 5½ días.

Goetsch. IM de 7 a
 (auténtico) 8 días.

Comparando con ensayos realizados al mismo tiempo y llevados a cabo con renacuajos y levaduras, mantenidos con la misma alimentación sintética, el coeficiente de acción ofrece los siguientes resultados:

	Levadura	Renacuajos	Drosoph.	Sa
Testigos (Controles)	0	0	0	0
Prep. sin "T"	1	-1	0	0
Prep. con "T" Goetsch	19	19	6-19	52-44

El factor "T", de acuerdo con ensayos verificados, se almacena en los órganos sexuales de estos animales. De los testículos de la *Arbacia*, tratados previamente con inyecciones de "T", se obtiene este factor vitamínico en cantidades apreciables (Tabl. III y IV), en tanto que los testículos sin inyecciones pre-

vias presentan cantidades ínfimas del mismo (Tabl. III y IV). En los renacuajos el "T" se almacena especialmente en el hígado y en el tejido conjuntivo. De ahí que los efectos del "T" subsistan de 2 a 3 días después del tratamiento con el complejo vitamínico (25).

Erizo de mar (*Arbacia pustulosa*)

Bajo los efectos de inyecciones de preparados con Factor "T", los erizos de mar ponen huevos o eyaculan espermatozoides entre los 15 y 30 minutos después de la aplicación.

T A B L A III

Erizo de mar (*Arbacia pustulosa*). Inyecciones con preparados de T. (Estación Zoológica, Nápoles 1951 y Barcelona 1952)

Los machos y las hembras ponen sus huevos y sus espermatozoides bajo la influencia de inyecciones de preparados que contienen el factor T. Otras inyecciones no tienen efectos.

Los animales recibieron inyecciones con 0,25 — 0,50 ccm. agua del mar, los controles sin administración de otras sustancias.

T₂, T₂68, T₂81, Amp. Cheph. = Preparados que contienen el factor T; además Penicina, Termitina, Si P₁, Si P₂.

W. E. = Unidades biológicas del Factor T.

CULTIVOS	Machos	Hembras	Resultados
1) Controles I	19	22	—
2) Controles II	10	10	—
3) Vitam. B ₁ 0,2 — 0,5 mg.	8	9	—
3a) Como 3, con T ₂ 50 W. E.	3	3	positivo
4) Vitam. B ₂ , diversas concentraciones	4	6	—
4a) Como 4, con T ₂ 50 W. E.	1	1	positivo
5) Acido pantoten., diversas concentrac.	5	5	—
5a) Como 5, con T ₂ 50 W. E.	2	2	positivo
6) Acido fólico, div. concentraciones	6	6	—
7) B ₂ , B ₃ , ácido fólico, Asparagina	6	5	—
8) B ₁ , B ₂ , ácido fólico, Asparagina	10	6	—
8a) Como 8, con T ₂ 50 W. E.	5	3	positivo
10/13 Vitam. B ₁₂ 0,05 ccm. — 2,5 gamma	7	9	—
10a) Como 11, con Penicina (0,1 mg.)	1	1	positivo
14) Vitam. C 0,05 mg.	3	3	—
14a) Como 14, con T ₂ W. E.	1	1	positivo
15) "Vitam. F." 0,1 ccm.	5	3	—
16) "Testoviron 5 mg.	3	1	—
17) Preloban 5 — 10 unidades	3	5	—
18) Amp. Cheph. 50 W. E.	4	2	positivo
19) T ₂ 68 25 — 50 W. E.	6	2	positivo
20) T ₂ 81 25 — 50 W. E.	15	7	positivo
21) Si 1, Si 21, 25 — 50 W. E.	4	2	positivo
22) Termitina	1	3	positivo
Sa	132	117	

Experimentos semejantes con *Psammechinus microtuberulatus* (44 machos, 41 hembras) y *Paracentrotus lividus* (21 machos, 28 hembras) tenían los mismos resultados: Las vitaminas B₁ y las del complejo B₂ solas o en combinaciones no producen una puesta de los productos sexuales.

La puesta de huevos y eyaculación de espermatozoides puede provocarse asimismo, con preparados extraídos de testículos de animales, previamente inyectados con "T". Los preparados extraídos de testículos **sin** previo tratamiento, **no** producen estos efectos.

T A B L A IV

317 erizos de mar fueron tratados con inyecciones de 0,20 a 0,50 cm³ de agua de mar, con o sin adición de Preparados "T", obteniéndose los siguientes resultados:

	Números	Productos sexuales elaborados en %	
Grupo I. (controles), sólo con agua	68	6	} sin "T" 5%
II. Vitamina B ₁	29	7	
III. Complejo B ₂ B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , ácido nicotínico, pantoténico, fólico, con o sin B ₁	62		
IV. Preparados procedentes de testículos sin tratar	18	17%	17"
V. Preparados de testículos tratados con "T"	12	75	75
VI. Preparados "T" procedentes de termitas o ascomicetos	30	96	} 97
VII. Preparados "T" procedentes de levaduras varias	98	98	

X. Regeneración.

La **regeneración** de la **piel** y la del **tejido conjuntivo** fué estudiada, en medida muy amplia, entre los temas clásicos de la investigación biológica, utilizando planarias y la cola del renacuajo. **Fleischhacker** (1953) (18a), en 100 planarias a las que había cortado, separándola, la mitad anterior del cuerpo, registró, junto a una mortalidad del 38%, una regeneración completa, llevada a término, sólo entre los días 11 y 22. En los animales experimentales, que fueron bañados diariamente durante media hora en una solución al 0,05% del T concentrado (1000 unidades biológicas), se produjo, con una mortalidad de sólo el 16%, una regeneración total entre los días 3 y 12. Lo mismo se puso de manifiesto en 8 series experimentales ulteriores efectuadas con 6-10 planarias cada una. En los animales tratados

con T, la regeneración completa duró, por término medio, 8,6 días y 11,9 días en los animales de los controles, con lo cual la diferencia se elevó, en este caso, al 30-33%, como cosa normal en los experimentos con animales tratados con T. En la regeneración de colas de renacuajo (*Rana*, *Pelobates*, etc.), y peces (*Lebistes reticulatus*) fueron distintas las diferencias entre las pruebas efectuadas con tratamiento de T y las realizadas sin éste. En la **Rana temporaria**, por ejemplo, el crecimiento medio de regeneración de animales bañados en una solución de T del 0,1% en el día 11, se elevó a 2,7 mm. y a 2,5 mm. en los animales testigo (controles). En el día 18 a 13,8 mm. y a 10,1 mm. en el lote testigo. En *Pelobates fuscus* se pueden observar fenómenos semejantes, también en renacuajos que entraron en metamorfosis.

En el *Lebistes* se dió el hecho particularmente interesante de que con un **tratamiento profiláctico previo** mediante preparados T, (baño diario), la regeneración se aceleró en un 16-33% aproximadamente.

Mediante una **alimentación** profiláctica con T, las diferencias podían elevarse hasta el 66% o más y lo mismo exactamente, al combinar la alimentación con T con el baño de T.

En la regeneración de los planarias, ranas y renacuajos, además de las células de la piel, participan, en primer lugar, todos los elementos celulares que forman parte del mesenquima y los fibroblastos e igualmente del sistema retículo-endotelial desde los vertebrados superiores hasta el hombre.

Baron (3) y **Knoth** (40) lograron poner de relieve estos hechos valiéndose de brillantes investigaciones experimentales. **Baron** (3) realizó experimentos con conejos a los que había practicado lesiones artificiales con máxima precisión, y comprobó, por tal procedimiento, que dichos animales se curaban normalmente mucho mejor con un tratamiento de T. **Knoth** (4) buscó los factores del propio fenómeno de la regeneración y demostró que los fibroblastos "in vitro" se reproducían con mayor rapidez, al adicionar determinadas concentraciones de T. Ensayos semejantes sobre el crecimiento de las células mismas, realizaron **Onsem** y **Gillard** (52).

Todos estos resultados explican el hecho de que también en el **tratamiento de T, vía externa**, es decir, en dermatología, se hayan obtenido espléndidos rendimientos para la terapéutica humana.

Lengsfeld (47a, 47b) trató a dos pacientes con **ulcus cruris** resistentes a los procedimientos terapéuticos. Durante los primeros 10 días del tratamiento, (2 veces por día, 10 gotas en la lesión), se acentuó intensamente la secreción traumática apareciendo después granulaciones nuevas y curándose el ulcus, pasadas 3 semanas. **Bonne** (Barcelona) describe 3 casos de úlceras persistentes durante largos años en las que, mediante aplicaciones externas de vitamina T, se formaron pronto nuevas granulaciones, con cicatrización definitiva entre los 14 días y 3 semanas. 2 veces al día se aplicaron a la úlcera 10 gotas de complejo T en substancia.

T A B L A V

Unidades de acción (W. E.) y unidades de coeficiente (W. K.)
del complejo T (según diversos autores)

Soluciones y unidades	Efectos en organismos, tejidos y células						
	I <i>Planarias</i> Regenerac. Goetsch Breslau 1944 Graz 1951	II <i>Hydra</i> Regenerac. Meyer 1950 Graz	III <i>Fibrobl.</i> aislados Knoth 1951 Giessen	IV <i>Esperma</i> Erizo de mar Goetsch 1949/50 Nápoles	V <i>Esporas</i> de helechos Onsem- Gillard 1951 Gent	VI <i>Rana</i> temp. movim. Lazorus 1050 Graz	VII <i>Rana</i> ágiles movim. Goetsch 1952 Barña
(W. E. en 100 ccm. H ₂ O)							
0,001% = 10 ⁻⁴ = 1/10 W. E.	pequeño	pequeño	optimal	bueno	bueno W. K. = 1,4	pequeño	pequeño
0,01% = 10 ⁻³ = 1 W. E.	bueno	bueno W. K. = 1,2 — 1,6	bueno	bueno	—	bueno W. K. = 1,3-1,6	bueno W. K. = 2,2-2,6
0,1% = 10 ⁻² = 10 W. E.	bueno	bueno W. K. = 2,6-3,0	bueno	bueno	—	bueno W. K. = 3,4	bueno W. K. = 2,8-3,0
1,0% = 10 ⁻¹ = 100 W. E.	ocasionalmente depresiones			?	—	ocasional- mente nocivo	
desde 2% (200 W. E.)	absolutamente nocivo			nocivo	—	absolutamente nocivo	

Se tiene que considerar en estos experimentos que los organismos mencionados no comen directamente las unidades, sino las absorben en cantidades mínimas por la superficie corporal.

En la regeneración de las Hydras y gusanos (Planarias, I II) y en el desarrollo de las esporas del helecho se nota muy marcadamente la influencia del factor T en las células, porque en estos casos la regeneración y el crecimiento coinciden con la división y multiplicación celular. El mismo efecto se puede apreciar en los tejidos aislados (Fibroblastes, III).

CONCLUSIONES

Los resultados biológicos, bioquímicos y clínicos recientemente obtenidos con el factor "T" y que acabamos de citar brevemente, son adecuados para poner de relieve lo que reiteradamente ha observado el conocido investigador en vitaminas, **Karrer** (39, 59), es a saber, que nuestros conocimientos sobre las vitaminas necesarias y sobre el metabolismo, son todavía

muy incompletas, pese a todos los progresos registrados en el dominio de la ciencia de la nutrición. Así pues, hasta el momento presente, y a pesar de todas las investigaciones y de todas las teorías, no existe ninguna dieta sintética que en los hombres o animales sujetos de experimentación, haya hecho posible, a través de varias generaciones, el crecimiento, desarrollo o la procreación. Es necesario seguir incorporando constantemente a todas las sutiles mezclas de materias nutritivas y vitaminas puras, factores, hasta ahora desconocidos, y que hasta el momento actual no se han podido obtener en estado de absoluta pureza partiendo de las levaduras, hongos y extractos orgánicos. Aquí se deben nombrar los "auxonas" en el sentido de **Kollath** (42), de los cuales el primero se presenta más y más en forma del Factor T (**Kollath** 43).

Este factor T no constituye solamente, como se cree algunas veces, una mezcla particularmente feliz de factores conocidos, que tal vez permite ya, por sí misma, efectos benéficos, sino que por el factor "T" se entiende, más bien, un **principio preordinado** que sigue agregándose a las vitaminas, hormonas y fermentos, por el intermedio de todos los restantes biocatalizadores y que evidencia una intervención activa de los procesos celulares y en particular en aquéllos que se desarrollan en el núcleo mismo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) AGUIAR, L.—Clínica Contemporánea. Vol. VI. 4. Lisboa 1952.
- 2) ANGELINI, A. u. PENNATI, E.—Minerva Ped. IV, 24, Milán 1952.
- 3) BARON, H.—Aerztl. Forsch. 1950, 596.
- 4) BERGER, H.—Mschr. Kinderheilk. 1950, 433.
- 5) BLATZHEIM, R.—Med. Welt 1951, 385.
- 6) BOSCH-MARIN, J. y CARDONA-MATEO, L.—Terapéutica Clínica Infantil, II Ed. Madrid 1950.
- 7) BOETTCHER, W.—T-Vitamin-Goetsch. Ih. Oppermann, Hannover Kirchrade 1951.
- 8) BOETTCHER, W. u. HEIDLER, H.—Die medizinische Welt Nr. 41, 1951.
- 9) BÜHL, H.—Münch. med. Wschr. 1950, 1130.
- 10) COSDEN, R., GORDON, A. H. and MARTIN, A. J. P.—Biochemic. J. 41, 590 (1947).
- 11) COSDEN, R. and GORDON, A. H.—Nature (Lond.) 162, 180 (1948).
- 12) DENT, C. E.—Biochemic. J. 43, 169 (1948).
- 13) DENT, C. E. and ROSE, G. A.—Biochemic. J. 44, 610 (1949).
- 14) DENT, C. E. and SCHILLING, J. A.—Biochemic. J. 44, 318 (1949).
- 15) FANCONI, G. u. BICKEL, H.—Helv. paediatr. Acta 4,359 (1949).

- 16) CHIESURA, E. u. PETRIDES, P.—Therapie der Gegenwart, 91. Jhrg. H. 12., Dez. 1952.
- 17) FISCHER, E. u. SIMMERSBACH, E.—Zeitschr. f. Naturforschung VI, H1, 1951.
- 18) FISCHER, Z.—Menschl. Vererb. u. Konstitutionslehre 31, 1952.
- 18a) FLEISCHHACKER, E.—Diss. Graz 1953.
- 19) GLANZMANN, E.—Helv. Med. Acta, Ser. D Vol. 5, 5 1950.
- 19a) GLEICHWEIT, E.—Z. Vit. Ho. Fe. 5, 44, 1953.
- 20) GOETSCH, W.—"Eos", Rev. Española de Eutomología. Madrid XVIII 1942, y 1953/54 (en imprenta).
- 21) GOETSCH, W.—Oesterr. Zoolog. Zeitschr. III, Viena 1951. (Bibliografía completa hasta 1951).
- 22) GOETSCH, W.—Medicina Clínica Barcelona X. Nº 2. 1952. (Bibliografía completa hasta 1952).
- 23) GOETSCH, W.—Pubbl. Staz. Zool. Napoli 1950.
- 24) GOETSCH, W.—Vi/Ho/Fe. IV, H. 3/4, 1951.
- 25) GOETSCH, W.—Ztschr. Vi/Ho/Fe. 1953 (en imprenta).
- 26) GOETSCH, W.—Staaten der Ameisen. Springer Verl. Heidelberg 1953.
- 27) GOETSCH, W.—Vergl. Biologie der Insekten-Staaten. Akad. Verlags-Ges. Leipzig 1953 (en imprenta).
- 28) GOETSCH, W. u. BOETTCHE, W.—Oesterr. Apotheker Zeitung 18, 1950.
- 29) GOETSCH, W. u. MEYER, P.—Oesterr. Zool. Zeitschr. II 1950.
- 30) GOETSCH, W. u. NUHSBAUMER, G.—Aerzl. Pra. 2, Nr. 10, 1950.
- 31) GOETSCH, W.—Soc. Catalana de Pediatria. Acta Pediátrica Española 1952.
- 32) GRAM, H. G. u. SCHLIPKÖTER, H. W.—Aerztl. Forschg. VII. Jg. H. 3, 1953.
- 33) GRIMM, H.—Biol. Zentralbl. 70, 7/8, 1951.
- 34) GRUNHOFER, H. u. SCHÖBERL, A.—Klin. Wschr. Jg. 29, H. 21/22, 1951.
- 35) HARZHEIM, I.—Dtsch. med. Wschr. 1951, 1019.
- 36) HERRERO-CACHÁN, J. A.—Medicamento X, 13. Madrid 1952.
- 37) HEYN, G.—Ztschr. Vi/Ho/Fe. IV, 2, 1951.
- 38) KÄDING, A.—Diss. Rostock 1937.
- 39) KARRER, P.—zit. nach Stepp, W.: Med. Klinik 1950, 573.
- 40) KNOTH, W.—Münch. med. Wschr. 1951, 2326.
- 41) KOCH, A., OFFHAUS, K., SCHWARZ, I. und BANDIER, J.—Naturwiss. 37, 313 (1950).
- 42) KOLLATH, W.—Der Vollwert der Nahrung. Stuttgart 1950.

- 43) KOLLATH, W.—Heilkunst. 66. H. 3, 1953.
- 44) KOCH, E.—1953 (en imprenta).
- 45) KUPKA, E.—Ztschr. Vi/Ho/Fe . II, 3, 1948/49.
- 46) KUPKA, E. u. GUBLER, H.—Ztschr. Vi/Ho/Fe. II, 5/6, 1948/49.
- 47) LECLERCQ, I.—Arch. int. Physiol. 57, 3 (1950).
- 47a) LENGSFELD, W.—Münch. med. Wschr. 1951, 1662.
- 47b) LENGSFELD, W.—Arch. Kinderheilk. 143, He. 1 (1951).
- 48) LOHDING, M.—Aerztl. Wschr. H. 42, 1950.
- 49) LUCAS, E. u. SCHMAGER, A.—Aerztl. Wschr. 8. Jg. H. 15, 1953.
- 50) MÜHLHAUSEN.—Wschr. Kinderheilk. 1952.
- 51) NUHSBAUMER, G.—Wiener Medizin. Wochenschrift 101, 24/25, 1951.
- 52) ONSEM, I. G. VAN u. GILLARD, A.—Med. Landbouwhogeschool de Opzockingstations van de Staat, Gent XVI, 1, 1951.
- 53) POTOTSCHNIG, H.—Mediz. Klinik 46, Nr. 37, 1951.
- 54) POTOTSCHNIG, H.—Die Medizinische, Nr. 13, 1952.
- 55) POTOTSCHNIG, H.—Therapie der Gegenwart, Nr. 2, 1952.
- 56) RIETZSCHEL, H. H.—Medizinische Klinik, 48. Jahrg. Nr. 16, 1953.
- 56a) SCHAICH, E.—Therapie-Woche, 2. Folge, 1952.
- 57) SCHMAGER, A.—Aerztl. Wschr. Jg. 6, H. 27, 1951.
- 58) SCHMIDT, G. W.—Arch. Kinderheilk. 142, 113 (1951).
- 58a) SCHNEEGANS y HARSCHER.—Estrasburgo 1953 (en imprenta).
- 59) STEPP, W.—Med. Klinik. 573, 1950.
- 60) STEPP, KÜHNAU, SCHRÖDER.—Vitaminas. Ed. Español. II. 1942.
- 61) TORRES-MARTY, L.—Acta Pediátrica Española XI, 95, 1950.
- 62) TORRES-MARTY, L.—Arch de Pediatría, 5, 1951.
- 63) TORRES-MARTY, L. y VALL BAÑERES, J.—Barcelona 1953.
- 64) TORRES-MARTY, L. y FERRER, PI.—Barcelona 1953.
- 65) ULRICH.—Dtsch. med. Wschr. 1952, He. 47.
- 66) WACKER, DELLWEG u. ROWOLD.—Klin. Wschr. 1951, 786.
- 67) WEYGAND.—Angewandte Chemie, 1950, Heft 19.
- 68) WINDORFER.—Dtsch. med. Wschr. 1952, 723.