

Chatagnon, C. y Chatagnon, P. A., "La Maladie de S. Refsum (Défaut Héritaire de la Dégradation des Acides Gras à Chaîne Ramifiée)." *Annales Médico-Psychologiques*, vol. I, núm. 5, mayo de 1968.

La enfermedad de Sigwald Refsum ilustra bien la renovación de la medicina que la biología molecular y la genética bioquímica han permitido después de un quinquenio. Tal enfermedad, en su descripción original, puede ser resumida así: Polineuritis periódica, atrofia muscular, ataxia cerebelosa, retinitis pigmentaria con ceguera nocturna, estrechamiento del campo visual, displasia epifisiaria simétrica, ictiosis, elevación de las proteínas del L.C.R., perturbaciones electrocardiográficas y muerte súbita en algunos casos.

En otro trabajo, los autores reportaron la identificación del ácido fitánico en los humores y tejidos de estos enfermos. Dicho ácido (Ac. 3-7-11-15-tetra-metil-hexadecanoico) no había sido descubierto hasta ahora en los humores y tejidos humanos; fue identificado a niveles elevados en las fracciones de lípidos del suero, lo mismo que en los lípidos acetosolubles de órganos como hígado y riñón extraídos inmediatamente después de la muerte de los enfermos. Además se encontraron lípidos heterosolubles de tejido cerebral contenidos en éste, aun cuando los lípidos acetosolubles del mismo tejido no estuvieran presentes más que en cantidades mínimas, lo mismo que las grasas de depósito. En separación por cromatografía, la tasa de ácido fitánico en el hígado se elevó a 72% de los ácidos grasos totales en la fracción ésteres de colesterol, y 61% de los

mismos ácidos en la fracción de triglicéridos. La escuela de Oslo ha perseguido durante muchos años: a) La investigación del probable lugar de bloqueo de degradación de los ácidos grasos de cadena ramificada como causa de la enfermedad de Refsum, y b) Los posibles orígenes del Ad. fitánico en estos mismos enfermos.

Este artículo desarrolla e ilustra el trabajo experimental que muestra lo lentas pero seguras que son las investigaciones, para elucidar el complejo problema de que eso que puede considerarse como un error innato del metabolismo pueda ser el resultado de la acumulación de cantidades considerables de ácido fitánico en las fracciones de lípidos del suero y los órganos humanos. En efecto, las investigaciones de Eldjarn ponen en claro que la respuesta metabólica fundamental se busca sobre una vía metabólica hasta entonces no descrita para los ácidos grasos de cadena ramificada. Eldjarn se inclina a pensar que el ácido fitánico en cuestión, probablemente sea de origen exógeno, por ingestión alimenticia de colesterol y que puede acumularse en el curso de los años. Novedosos problemas son promovidos por el hecho de la etiología exógena a partir de la alimentación con compuestos clorofilianos.

Frieden se pregunta si no existirá un aumento en la absorción de clorofila en estos enfermos. Eldjarn lo ignora, pero demuestra experimentalmente que alimentando ratas con un régimen apegado a la ingesta de 3-5% de fitol, los animales acumulan hasta 20-30% de Ac. fitánico en los ácidos grasos del hígado y del plasma. Contradictoriamente, si se elimina de la alimentación toda materia prima clorofiliana no se observa ninguna baja significativa de la concentración

de ácido fitánico del suero, pero el autor subraya que bien puede haber otros precursores "isoprenoides" en la alimentación.

La hipótesis de que el defecto se encuentra a nivel de la hidroxilación ha sido promovida por Hechter, pero Eldjarn ha encontrado que en los enfermos, el sistema que oxida el grupo OH-aldehído → AC. carboxílico es probablemente el más intacto puesto que puede transformar el alcohol fitol en ácido fitánico.

La hipótesis de una acción de la coenzima Q ha dado lugar a las interesantes investigaciones de Martins, que afirma que la forma activa de la vitamina K y posiblemente también de la vitamina E tienen una nueva cadena lateral. Ha encontrado que en esos isoprenoides, la cadena lateral fitol es degradada primero, después resintetizada hasta 40 carbonos "isoprenoides" de coenzima de tipo Q. Fallas en estas reacciones pueden ser factores patogénicos en la enfermedad de Refsum.

Se puede agregar que hay una relación estructural general entre el ácido fitánico, el aldehído de la vitamina A, la vitamina E, la K y la coenzima Q, relación que podría indicar un efecto antimetabólico del ácido fitánico.

La suma considerable de trabajos de bioquímica que ha provocado en los últimos años el estudio para la identificación del ácido fitánico en esta enfermedad, supone una elucidación progresiva de la patología de esta entidad mórbida. Además, nuevos horizontes sobre la prevención y tratamiento se abren a nosotros; prevención que no podrá ser plenamente eficaz sin el concierto de otras informaciones precisas sobre el fundamento genético. Así, prevención y

tratamiento estarán encaminados a impedir la acumulación del ácido fitánico por medio de la restricción de alimentos ricos en clorofila y en otros compuestos isoprenoides en un estudio precoz de la enfermedad.

J. ARTEAGA J.

Hullin, R. P. *et al.*, "Metabolic Balance Studies on the Effect of Lithium Salts in Manic-Depressive Psychosis". *The British Journal of Psychiatry*, vol. 114, núm. 517, diciembre de 1968, pp. 1561-1573.

El efecto terapéutico de las sales de litio en el tratamiento de la fase maniaca de la Psicosis Maniaco-Depresiva, se ha extendido a una profilaxis en la fase depresiva. Coppen, en 1965, observó el efecto de la administración diaria de 1 g. de carbonato de litio durante siete días a ocho pacientes esquizofrénicos. Ésta mostró que el litio produce una alteración de la distribución iónica, disminuyendo principalmente el sodio intercambiable en 620 mEq. En el presente estudio, ocho mujeres y cinco hombres recibieron carbonato de litio en dosis de 500 mg. tres veces al día. La dosis de un paciente masculino de este grupo se redujo a 300 mg. tres veces al día, después de 32 días de la dosificación alta. Otra enferma recibió 300 mg. tres veces al día, durante todo el tratamiento. Los pacientes fueron estudiados en una unidad aislada del Hospital. Se les administró diariamente 150 mEq de sodio, 90 mEq de potasio, 100 g. de grasas, 270 g. de carbohidratos, 80 g. de proteínas y dos lts. de agua. No se dio ningún otro tratamiento, excepto por alteraciones

