

**LA NUTRICIÓN EN LA HISTORIA DE LA CIENCIA: “HMS
SALISBURY” Y “TRAINING SHIP TSUKUBA” ESCENARIOS
DE LOS PRIMEROS ENSAYOS CLÍNICOS**

**NUTRITION IN SCIENCE’S HISTORY: "HMS SALISBURY"
AND "TRAINING SHIP TSUKUBA" SCENARIOS OF THE
FIRST CLINICAL TRIALS**

Ignacio Jáuregui Lobera¹

¹Instituto de Ciencias de la Conducta (ICC)

Correspondencia: Ignacio Jáuregui Lobera, Ignacio-ja@telefonica.net

Instituto de Ciencias de la Conducta

C/Fernando IV 24-26, CP: 41011, Sevilla

RESUMEN

Las vitaminas no eran conocidas cuando, sin embargo, ya se tenía la certeza de que algunas carencias alimentarias eran generadoras de enfermedad. El presente trabajo es una revisión bibliográfica de la historia e investigación de las vitaminas a lo largo del tiempo.

Palabras clave: vitamina, ensayo clínico, historia.

ABSTRACT

Even when people already had the certainty that some food shortages were generating disease vitamins were not known. This paper is a literature review of the history and research of the vitamins over time.

Key words: vitamins, clinical trials, history.

INTRODUCCIÓN

Las vitaminas (aminas/sustancias de la vida) se consideran micronutrientes esenciales para la vida (de ahí su nombre), en definitiva, para un correcto funcionamiento fisiológico (actúan como coenzimas -o son precursores de ellos- de muchos procesos fisiológicos). En la mayoría de los casos no pueden ser sintetizadas por el organismo, siendo la alimentación su fuente fundamental. Resulta curioso que es muy poca cantidad la necesaria para cumplir con su misión (miligramos, microgramos). Desde hace tiempo, y actualmente de forma bien documentada, se sabe que tanto su deficiencia (hipovitaminosis/avitaminosis) como su exceso (hipervitaminosis) pueden ser fuente de problemas de salud, a veces severos. Aunque no es objeto de este artículo, cabe recordar someramente que las vitaminas se dividen en liposolubles (A, D, E, K) e hidrosolubles, siendo especialmente peligroso el exceso de las primeras. Entre las hidrosolubles se encuentran todas las del grupo B y la vitamina C.

Las vitaminas no eran conocidas cuando, sin embargo, ya se tenía la certeza de que algunas carencias alimentarias eran generadoras de enfermedad. Por ejemplo, de forma empírica, en el antiguo Egipto se sabía que la ingesta de hígado mejoraba los problemas de visión nocturna de algunas personas. En las largas travesías transoceánicas se observaba que la falta de alimentos frescos provocaba dolencias importantes que en muchas ocasiones diezaban las tripulaciones. Y así, muchos hechos de mera observación a lo largo de siglos llevaron a que, desde finales del XVIII, se hicieran análisis de privación que permitieron identificar lo que se denominarían vitaminas. La denominación de las sustancias que se iban descubriendo y cuyas carencias parecían responsables

de las patologías se inició por la primera letra del alfabeto, de modo que los nutrientes que podía haber en el aceite de pescado y que curaban el raquitismo se denominaron “anti-raquitismo A”. Hoy se habla de la vitamina D para referirnos a dicha sustancia liposoluble y, por ello, presente en aquel aceite de pescado. Dos nombres concretaron el esfuerzo de muchos anteriores al serles reconocido su trabajo con el Premio Nobel de Medicina y Fisiología (1929) por su aportación en este campo. El primero de ellos, Christian Eijkman, había observado en 1897 que el uso de arroz integral en lugar de refinado ayudaba a prevenir el beriberi en las gallinas. Algo después, 1898, Frederick Hopkins señalaba que algunos alimentos contenían sustancias (“factores accesorios” que iban en los alimentos junto con lo que hoy denominamos principios inmediatos o macronutrientes) necesarias para el correcto funcionamiento fisiológico. Los “factores accesorios” de Hopkins pronto tendrían denominación más concreta. Como tantas veces ocurre no fue el primero el que se llevó la gloria. En 1910, el científico japonés Umetaro Suzuki extrajo un complejo hidrosoluble a partir del arroz al que llamó “ácido abérico” y cuyo hallazgo publicó en japonés. Al ser traducido dicho trabajo al alemán, dicha sustancia no se mencionaba como “algo recién descubierto” y pasó inadvertida. Casimir Funk, en 1912, aísla la misma sustancia y sugiere llamarla “amina vital” o vitamina. Cuando se supo que no todas las vitaminas eran aminas el nombre ya se había popularizado. Fue Jack Drummond (1920) quien sugirió eliminar la “e” de “vitamine” para así evitar la idea de que todas esas sustancias eran aminas, sin embargo el término había hecho fortuna. Sin duda la historia de las vitaminas ha sido fructífera en cuanto a galardones. Además de Eijkman y Hopkins, Paul Karrer y Norman Haworth recibieron el Premio Nobel de Química en 1937 por sus trabajos sobre

carotenoides, flavinas y vitaminas A y B2. El mismo año, el Premio Nobel de Medicina y Fisiología fue para Albert Szent-Györgyi reconociéndose así su estudio sobre el ácido hexurónico, en realidad la vitamina C. En 1943, Edwart Adelbert Doisy y Henrik Dam recibieron el mismo premio por su descubrimiento de la vitamina K. Finalmente, en 1967, George Wald recibe el Nobel por sus trabajos sobre la vitamina A.

Un suceso iba a motivar una ardua investigación en Inglaterra acerca de una de las dolencias más devastadoras con relación a las carencias vitamínicas, el escorbuto. En la circunnavegación llevada a cabo por George Anson, de los casi 2000 hombres que zarparon de Portsmouth (concretamente de Spithead), sólo unos 200 regresaron. La inmensa mayoría murieron de escorbuto, la “peste de los mares”. El médico naval inglés William Clowes describía la enfermedad en 1596: “sus encías estaban podridas hasta las raíces de sus dientes y sus mejillas estaban duras e hinchadas; los dientes estaban a punto de caerse y su aliento desprendía un hedor espantoso. Las piernas estaban tan débiles que no eran capaces de transportar sus propios cuerpos. Estaban aquejados de múltiples dolores y achaques, llenos de manchas azuladas y rojizas, algunas grandes y otras del tamaño de una mordedura de pulga”.



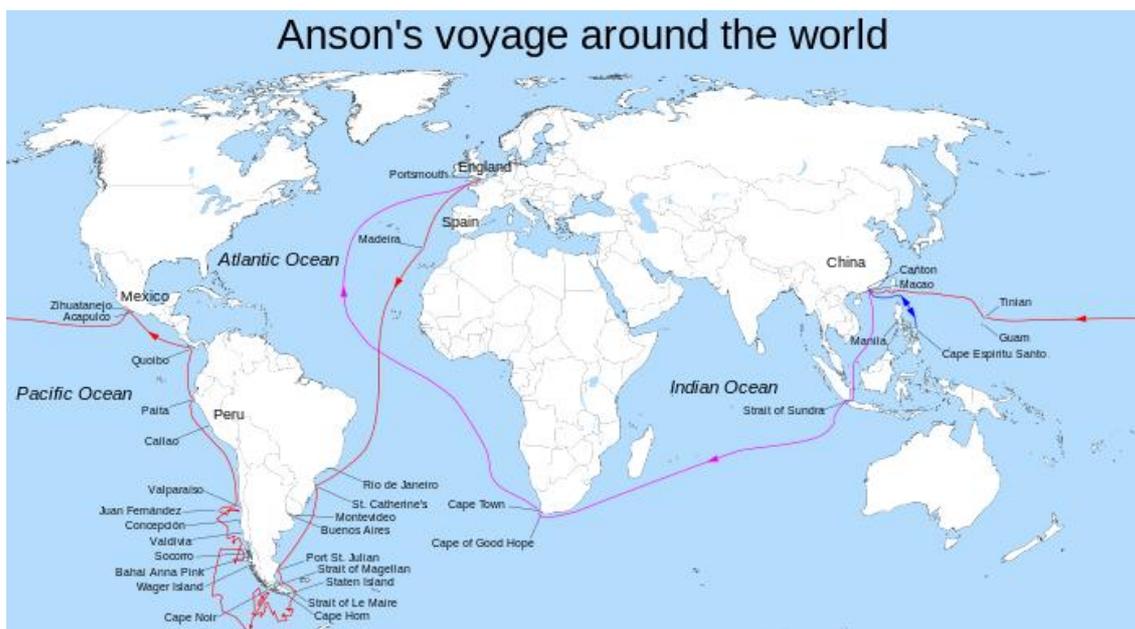
HMS Salisbury, 1746

El escorbuto en el HMS Salisbury (James Lind, 1716-1794)

James Lind (1716-1794) fue un médico escocés, nacido en Edimburgo, pionero de la higiene naval en la Royal Navy. Estudió medicina en su ciudad natal y en 1739 entró en la Royal Navy como ayudante de cirujano. Fue embarcado por el Mediterráneo así como por Africa occidental e Indias Occidentales. Hacia 1747 era ya cirujano del buque HMS Salisbury y prestaba servicio en la llamada Flota del Canal, agrupación de barcos para defender las aguas del Canal de la Mancha.

La embarcación patrullaba el Golfo de Vizcaya hacia 1746 y 1747 formando parte de la flota del Almirante George Anson (en realidad antes de ser nombrado Primer Lord del Almirantazgo, el empleo de G. Anson era el de Comodoro, cargo al mando de más de tres barcos en Gran Bretaña; en todo caso usaremos el término Almirante de forma general en el texto). En 1740 este Almirante había intentado una expedición para acabar con las posesiones

españolas del Pacífico al mando de los buques HMS Centurion, Gloucester, Severn, Pearl, Wager y Tryal, junto con el apoyo de las embarcaciones Anna e Industry, fuerza naval que por diferentes razones quedó reducida al buque insignia HMS Centurion. Pearl y Severn no pudieron atravesar Cabo de Hornos y regresaron. HMS Wager naufragó frente las costas de Chile, motín incluido. Al arribar a la isla de Juan Fernández sólo tres de los buques principales continuaban su aventura y la tripulación había pasado de 961 a 335 marineros. Acosado por la enfermedad de su tripulación Anson decidió reunir a quienes quedaban en el HMS Centurion y descansar en Tinian para, finalmente, dirigirse a Macao en noviembre de 1742.



Circunnavegación de Anson

Desde el punto de vista sanitario aquella expedición puede calificarse como un verdadero desastre. El 20 de noviembre de 1740 uno de los barcos de apoyo, el Industry, hubo de regresar. Ya en esa fecha muchos alimentos a bordo estaban putrefactos y las naves plagadas de moscas. La lentitud de las naves

debido a la carga impedía una adecuada ventilación de las cubiertas inferiores, además atestadas de marineros enfermos. El tifus y la disentería pronto hicieron su aparición. Hicieron escala en la isla de Santa Catalina desembarcando enfermos (solamente en el Centurion se contaban ya 80) y procediendo a eliminar ratas y gusanos y a hacer una limpieza con vinagre. El palo mayor del Tryal hubo de ser reparado y la estancia se prolongó un mes, tiempo en el que los mosquitos, y con ellos la malaria, hicieron su aparición. Durante la estancia fallecieron 28 marineros del Centurion y reembarcaron 96 enfermos (en lugar de 80) el 18 de enero de 1741. En Santa Catalina era posible abastecerse de frutas frescas pero el gobernador portugués de la isla había establecido precios carísimos y lo que Anson pudo estibar no fueron sino pequeñas cantidades, a todas luces insuficientes. Cuatro días más tarde, en una tormenta, el Gloucester tuvo que remolcar al Tryal, al parecer no bien reparado. En la misma tormenta, el Pearl se apartó de la escuadra muriendo su capitán y quedando al mando del Primer Teniente Sampson Salt. A duras penas llegaron a San Julian donde el Tryal fue definitivamente reparado y el 7 de marzo de 1741 llegaban al Estrecho de Le Maire. Aquí un temporal hizo su aparición y a la debilitada marinería por el tifus y la disentería se unió ahora el escorbuto. Por el paso del Cabo de Hornos fueron cientos los que murieron por esta enfermedad. Hacia primeros de abril pusieron rumbo norte con la creencia de estar a unas 300 millas náuticas de la costa oeste en virtud de una navegación por estima. En la noche del 13 al 14 de abril la tripulación del Anna alertó de que estaban a dos millas de los acantilados de Cabo Negro. El Severn y el Pearl habían perdido contacto desde el día 10 de abril. Otra tormenta hizo perderse al Wager (embarrancó el 14 de mayo de 1741 partiéndose en dos) y el día 24 de abril el

Centurion y el Gloucester dieron por perdida o muy dañada al resto de la flota. En la travesía se habían fijado unos puntos de reunión en caso de problemas. Así, el Centurion alcanzaba el primero de ellos (Guamblin Island, 44,85° S, 75,08° W, cerca de Chile) el 8 de mayo y tras dos semanas de espera sin reunirse con otras naves decidió poner rumbo a Juan Fernández, tercer punto de reunión (el segundo, Valdivia, no fue utilizado por Anson por estimarlo muy peligroso). Por errores en las cartas de navegación (Juan Fernández figuraba en 33°30'S y 135 millas al oeste de Valparaíso cuando está a 34°47'S y 360 millas) no arribaron a Juan Fernández hasta el 9 de junio. En este momento, además de oficiales y sus ordenanzas, Anson contaba con sólo 8 marineros en condiciones de navegar. A la mañana siguiente avistaron al Tryal, al mando del capitán Charles Saunders y con 46 de los 86 tripulantes y marineros fallecidos. En el momento del encuentro, sólo Saunders, el teniente y tres marineros eran capaces de mantenerse en pie en cubierta. Bastantes días después, el 23 de julio, se hicieron con el Gloucester que arribó en Cumberland Bay. Desde la salida de San Julián, habían fallecido 254 personas y quedaban 92, la mayoría enfermos de escorbuto. El 16 de agosto se unía el Anna también en Cumberland Bay pero finalmente su tripulación hubo de pasar al Gloucester. Anson pretendía partir en



George Anson

septiembre e hizo un balance: 961 hombres habían embarcado en Gran Bretaña entre el Centurion, el Gloucester y el Tryal. De ellos, 626 habían fallecido. De los hombres de los otros buques nada se sabía.

En resumen: desde la noche del 10 de abril de 1741 no se tenían noticias del *Severn* y el *Pearl*; se sabe que, tras diversos avatares ambos buques zarparon de Rio de Janeiro en diciembre de 1741 camino de Inglaterra. Por su parte, el *Wager* sufrió un amotinamiento tras naufragar en la costa oeste de Chile en mayo de 1741. Su capitán, David Cheap, logró regresar a Inglaterra en 1745 dos años después de los amotinados. La expedición finalizó con la llegada de Anson a Inglaterra el 15 de junio de 1744 en el *Centurion*. El *Gloucester* había ardiendo y, al alcanzar las llamas el polvorín,

Fue destruido por una explosión (“este fue el fin del *Gloucester*, escribía un suboficial, la embarcación más bella de la Armada Inglesa”). Sólo 188 quedaban del total de tripulantes de los buques *Centurion*, *Gloucester*, *Tryal* y *Anna*. Junto con los supervivientes de *Severn*, *Pearl* y *Wager*, sobrevivieron un total de 500 de los 1900 que habían partido en 1740, la mayoría fallecidos a causa de enfermedades. Anson se convirtió en una celebridad y fue nombrado Primer Lord del Almirantazgo (ministro de marina) en 1751. El médico de dicha expedición, Joseph Allen también sobrevivió al desastre y falleció en 1796. El cuaderno de bitácora del *Centurion* contiene múltiples anotaciones con fallecidos de escorbuto, a menudo de varios marineros por día.

Volvamos a James Lind. Antes de su trabajo, John Woodall (1570-1643), médico de la British East India Company, recomendaba tomar cítricos por su efecto contra el escorbuto, pero su uso no se generalizó. Lind decidió probar dicho efecto en 1747. ¿Qué pensaba Lind del escorbuto? Su idea era que se trataba de una putrefacción del cuerpo que podía ser detenida con sustancias ácidas. Por ello decidió experimentar con sustancias ácidas añadidas a la alimentación. Consideró comenzar su experimento tras dos meses de

navegación en el HMS Salisbury, cuando ya la marinería estaba afectada por el escorbuto. Tuvo suerte Lind de servir bajo el mando del capitán de navío George Edgewcombe, miembro de la academia británica de ciencias (Royal Society), un hombre de gran interés científico. Para llevar a cabo el experimento, tomó 12 marineros enfermos (“tan parecidos como pudieran ser...”) y realizó 6 grupos de 2, administrando a todos la misma dieta y añadiendo diariamente durante catorce días:

- Un litro de sidra de ligero contenido alcohólico (2)
- Veinticinco gotas de elixir de vitriolo (ácido sulfúrico), tres veces al día, en ayunas y haciendo gárgaras con las mismas gotas (2)
- Dos cucharadas de vinagre, tres veces al día, en ayunas; hacían gárgaras con el mismo vinagre y la comida se aliñaba también con él (2)
- Media pinta (un cuarto de litro) de agua del mar (2)
- Dos naranjas y un limón, que tomaron seis días al acabarse la remesa (2)
- Una pasta medicinal, tres veces al día, a base ajo, semilla de mostaza, raíz deshidratada de rábano, bálsamo de Perú y mirra. Con la pasta tomaban agua de cebada con tamarindos (2)

En cuanto a la dieta común para los doce, se basaba en:

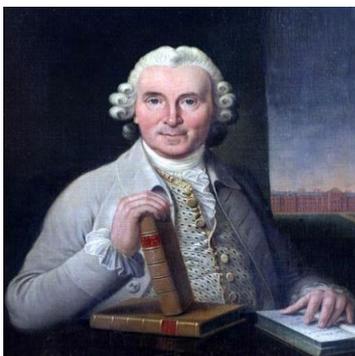
- Desayuno: gachas endulzadas con azúcar.
- Almuerzo: caldo fresco de oveja o pudin de pan hervido con azúcar.
- Cena: cebada con pasas, arroz, sagú (almidón en forma de bolitas o harina) y vino.

En ocasiones fueron purgados con crema tártara, apartó a los marineros en una sala diferente y les administró algún analgésico de vez en cuando.

El menú semanal ordinario de un marinero en la época estaba compuesto por galleta o pan bizcochado (0,5 kg/día), carne salada de ternera (0,5 kg, dos veces por semana), carne salada de cerdo (0,5 kg, dos veces por semana), pescado seco (60 g, tres veces por semana), mantequilla (60 g, tres veces por semana), queso (115 g, tres veces por semana), guisantes (230 g, cuatro días a la semana) y cerveza (4 litros al día). A este menú se podían añadir otros productos (uvas pasas, harina de cebada, azúcar, manzanas o peras deshidratadas, etc.).

Es importante resaltar las palabras del propio James Lind para referirse a la comida: “consiste en ternera putrefacta, cerdo rancio, harina y galletas mohosas”. Un médico de la expedición de Anson (Pascoe Thomas) había comentado años atrás que “las galletas estaban tan agusanadas que apenas quedaba polvo y la carne de cerdo estaba mustia y podrida”. El médico James Patten, que servía con el capitán de navío James Cook, también señalaba que “nuestro pan era mustio y mohoso, además de estar infestado de dos clases de pequeñas larvas marrones, el *circulio granorius* (o gorgojo) y el *dermestes*

paniceus...”. Hay que destacar que el citado James Cook habría se ser, en 1770, el primero en aprovechar los esfuerzos de la lucha contra el escorbuto regresando sin que dicha dolencia diezmará su tripulación.



James Lind

¿Qué resultados obtuvo Lind? Los dos marineros que consumieron los cítricos, naranjas y limones (que “tomaron con avidez”, según el propio Lind), se habían recuperado casi por completo en seis días. Uno de ellos ya pudo volver a sus tareas al sexto día y el otro no tardó en hacerlo. Ambos siguieron cuidando del resto de enfermos. Quienes tomaron sidra habían mejorado pero no al punto de reemprender sus faenas. En un viaje previo, Lind había señalado que la sidra no detenía el avance de la enfermedad aunque parecía frenarla un poco. Quienes tomaban sidra tardaban más en fallecer que los que no.

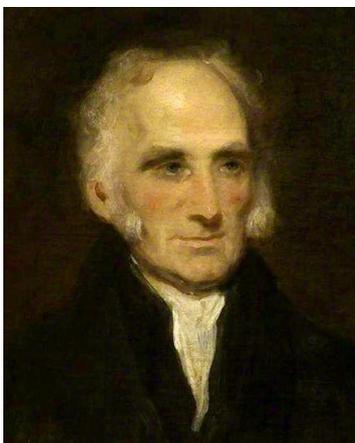
La tomaban o en su lugar ingerían cerveza o ron. Los marineros que hicieron gárgaras con el elixir de vitriolo tenían mejor la boca pero nada había mejorado del resto de la sintomatología. La conclusión de Lind fue clara: “los efectos más beneficiosos e inmediatos se lograron mediante el uso de naranjas y limones, estos cítricos fueron el remedio más efectivo contra la enfermedad en alta mar”. Curiosamente se pensaba (y años después se siguió pensando) que el agua de mar era efectiva contra la enfermedad. Lind, no sabemos si con cierta decepción, demostró que de nada servía. El elixir de vitriolo, por su parte, era el remedio más usado por la Navy y Lind demostró también su ineficacia. Tras seis años de su trabajo en el HMS Salisbury, en 1753 Lind publicó su libro (dedicado a Anson) en Edimburgo: *Tratado sobre el escorbuto, con una investigación de la naturaleza, las causas y la cura de la enfermedad, junto con una visión crítica y cronológica de lo publicado sobre el tema*. Lo curioso es que la prevalencia de escorbuto no había disminuido. Lind no pudo explicar el porqué del efecto de los cítricos y su recomendación de administrarlos no tuvo eco. Incluso otros médicos, en la época del tratado de Lind y en años

posteriores, le seguían contradiciendo (Addington, Bisset) y tenían la ventaja de ser más influyentes en el Almirantazgo.

Sin embargo, los esfuerzos de Lind no serían en vano. Un almirante, George Rodney, atravesó el Atlántico en 1780 llevando con él a su médico personal, el Dr. Gilbert Blane, médico sin experiencia alguna en temas navales y al que Rodney nombró director médico de la flota, lo que le ponía al mando de facultativos de mucha más experiencia médica y naval. Consciente de su desventaja, dedicó un gran esfuerzo al estudio y en sus manos tomó los estudios de Lind y los informes de los viajes de Cook. A partir de ello, comenzó a dar pautas de actuación, ratificadas siempre por su protector Rodney, éste sí con mando incuestionable. Hizo un primer folleto para todos los médicos navales sobre higiene y alimentación de la marinería (*Breve recuento de los medios más efectivos para conservar la salud de los marineros*). En dicha normativa incluye, por primera vez, el *zum de cítricos* y el *wort de malta* como suplementos diarios de la dieta. Incluía ambos pues “Cook prefería el wort de malta, mientras Lind prefería los cítricos”. Además pidió una estadística (también por primera vez) mensual de “enfermedades, muertes y demás circunstancias de las tripulaciones”. Tras diez meses en las Antillas, regresó a Inglaterra con el siguiente balance: de 12019 marineros, habían fallecido 1518 por enfermedad, sólo 60 por acción enemiga. Su conclusión fue simple: “se puede hacer mucho más”. Convencido de que la enfermedad tenía como base una alimentación mediante “provisiones navales”, presentó al Almirantazgo su idea de que “el escorbuto es una de las principales enfermedades que aquejan a los marineros... pero se puede prevenir o curar de forma infalible con fruta y verduras, especialmente con naranjas, limones y limas... cada 50 naranjas o

limones pueden considerarse un tripulante más de la flota...”. El Almirantazgo no le hizo caso pero, de nuevo, con el apoyo de Rodney, puso su idea en marcha en las Antillas. Al acabar el conflicto los números cantaron: de un muerto entre siete se había pasado a uno entre veinte. Esa fue la victoria de Inglaterra contra Francia en ese momento. De hecho, el propio Blane pudo comprobarlo al examinar a los marineros de la derrotada flota francesa al mando del almirante François Joseph Paul de Grasse. En su buque insignia (*Ville de Paris*) la mayoría de bajas lo eran por enfermedad. Lo que siguió fue el reconocimiento social de Blane, su progresivo acercamiento a los lores del Almirantazgo y la inclusión del zumo de limón diario como parte obligada de la dieta de los marineros. Eso sería decisivo en la derrota de la flota francesa un poco más adelante cuando un tal Napoleón ascendiera al poder en Francia.

James Lind, James Cook y Gilbert Blane, un marino y dos médicos navales, se emplearon a su modo para atajar la enfermedad. El honor “científico” le corresponde, sin duda, a Lind. Pero en medio de adversidades y trabas políticas tuvo la fortuna de topar con gente “abierta” de miras al igual que más



Gilbert Blane

tarde le ocurriera a Blane sólo protegido por el almirante Rodney frente a toda una corte de chupatintas aferrados a “lo de siempre” como tantas veces, desgraciadamente, sigue sucediendo. A todos los que estudiaron y apoyaron el estudio les corresponde el honor.

El beriberi, otra historia naval

Hablar del beriberi es hablar de la tiamina o vitamina B1. Fue descubierta como tal por Umetaro Suzuki en 1910 al investigar cómo el salvado de trigo mejoraba a los pacientes afectados por esta enfermedad, dándole el nombre de ácido abérico y sin llegar a determinar su composición química. En 1926, Jansen y Donath aislaron la vitamina del salvado de arroz y la denominaron aneurina o vitamina antineurítica. Finalmente, en 1935, Robert. R. Williams comunicó su composición química y síntesis.

Sin embargo, hemos de retroceder en el tiempo e irnos a finales del siglo XIX. En esa época, los soldados de la Flota Imperial Japonesa padecían de beriberi (Kak'ke en japonés) casi de forma epidémica, algo que ocurría en todo el imperio. La enfermedad, producida por la deficiencia de tiamina o vitamina B1, había sido descrita por primera vez en 1630 por Bontius, un médico holandés que se hallaba trabajando en la isla de Java. El término beriberi significa oveja y hace referencia a que aquellos que padecen la enfermedad caminan como ovejas, por las malformaciones de las extremidades inferiores. En 1897, Eijkman, también médico holandés residente en Java, observó que los pollos desarrollaban polineuritis, enfermedad parecida al beriberi, cuando eran alimentados exclusivamente con arroz descascarillado; en cambio, si los pollos eran alimentados con arroz entero o salvado de arroz no manifestaban la enfermedad.

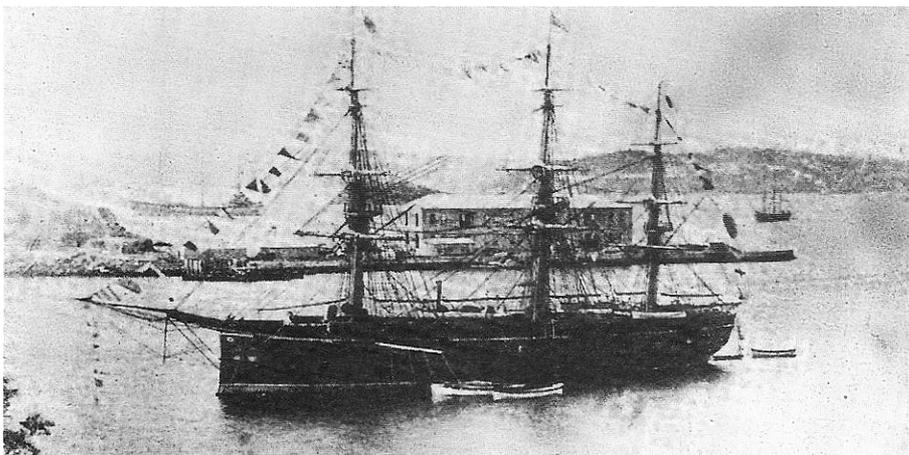
Pero volvamos a la Flota Imperial. El almirante Kanehiro Takaki, Director General de los Servicios Médicos de la Flota, había estudiado medicina y posteriormente ingresado como oficial en la Armada. Se percató de la estrecha relación de la dieta de los marineros y la aparición del beriberi. También observó que no ocurriría lo mismo con la dieta de los oficiales de la



Kanehiro Takaki

Armada. Por lo demás, salvo la dieta, no había grandes diferencias de vida a bordo entre oficiales y marineros. ¿Qué observó Takaki en la dieta? Los oficiales tomaban regularmente vegetales y carne, mientras el sustento base de la marinería era el arroz blanco. Takaki concluyó que en la dieta de los marineros habría alguna deficiencia.

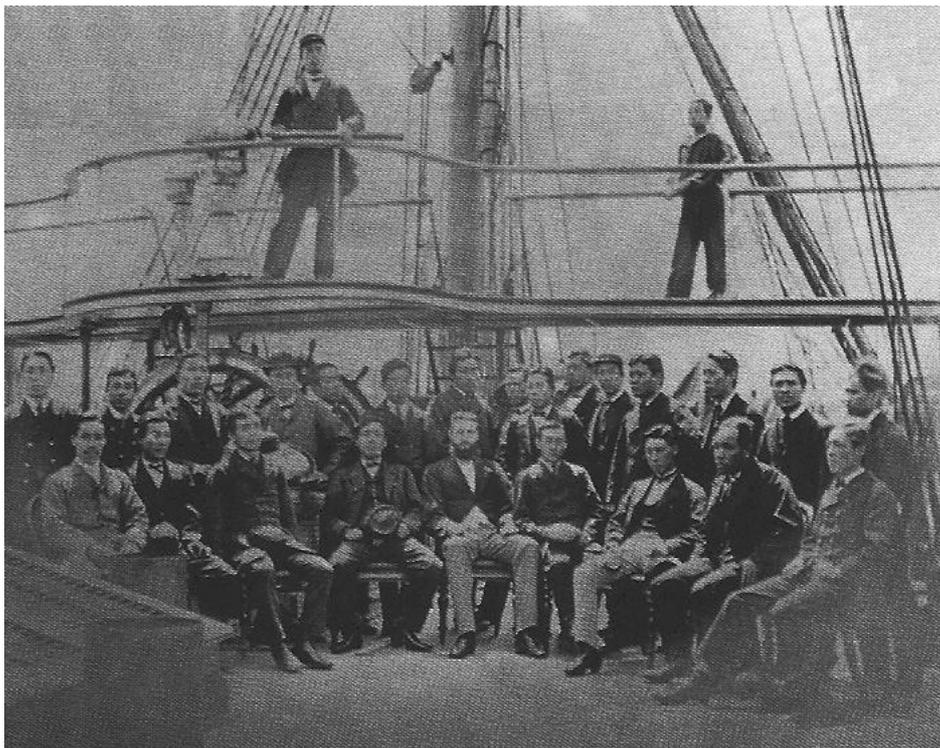
Sin embargo su “teoría dietética” no fue aceptada por la Armada. Takaki no se desalentó. Tras solicitar permiso al Emperador Meiji, diseñó una dieta de arroz enriquecida con cebada, además de pan, carne, leche y vegetales, que puso a prueba en el buque escuela Tsukuba en 1884 cuando partió para Nueva Zelanda, Sudamérica y Hawái. El viaje era una conmemoración del realizado por cadetes de la Armada en 1883 en el buque escuela Ryujo y que había acabado con 161 casos de beriberi, 25 de ellos mortales, de un total de 376 marineros cuya dieta había sido la clásica a base de arroz blanco. El buque Tsukuba, un año después, acabó su singladura en Honolulu con tan sólo 14 casos de un total de 333 marineros. El éxito de Takaki pudo en esta ocasión con las reticencias de las autoridades imperiales. Su dieta fue adoptada en la Flota y la incidencia de beriberi pasó del 30% al 0% en seis años.



Buque escuela Ryujo

No obstante el éxito obtenido y el cambio de mentalidad en la Armada, fue entre los propios médicos japoneses (particularmente del Ejército) donde se mantuvo la creencia de que la enfermedad era una infección y el arroz blanco fue, durante décadas, la dieta principal de los soldados del Ejército, quienes, a diferencia de lo ocurrido en la Armada, mantenían un 25% de beriberi. En los conflictos bélicos China-Japón y Rusia-Japón, el beriberi acabó con más soldados que las acciones de guerra. Por ejemplo en la guerra con Rusia, enfermaron casi 212.000 soldados, falleciendo un total de 27.000. Las acciones de guerra provocaron 47.000 bajas.

Takaki fue nombrado Barón en 1905 y condecorado con la Orden del Sol Naciente. En su honor, además, se acuñó el término Promontorio Takaki, en la Antártida ($1 = 65^{\circ} 33' S/L = 064^{\circ} 34' W$), única península en la Antártida con un nombre japonés.



Reunión de oficiales a bordo del Ryujo

El “ensayo” de Takaki da para muchas reflexiones. El arroz como dieta básica en Japón era inevitable al considerarse dicho alimento como el corazón de su civilización. Y el arroz refinado se había convertido en todo un símbolo de status social, lo que lo hacía más deseable. De este modo los japoneses estaban orgullosos de su dieta. Durante la guerra ruso-japonesa, en 1906, el oficial médico Valery Harvard señalaba que los japoneses atribuían a la dieta su fortaleza física y mental, si bien este oficial médico estimaba que dicha dieta favorecía el beriberi. El “orgullo dietético” japonés chocaba con las observaciones de Takaki, quien a la “ración de previsión” de los soldados llegó a llamarla “ración beriberi”. Las observaciones de Takaki fueron minuciosas. Así, por ejemplo, estimaba que la dieta de una persona debía incluir 350 g de carbono y 20 g de nitrógeno y concluyó que la dieta de la marinería era deficiente en sustancias nitrogenadas. Cuando diseñó su dieta para el buque-escuela Tsukuba, lo hizo pensando en aportar más nitrógeno y carbono. Su dieta

fue un éxito, sin embargo 14 marineros enfermaron de beriberi en dicho buque-escuela. Eso supone un 4,2% frente al 42,8% del viaje de instrucción del buque-escuela Ryujo. No obstante, Takaki investigó el porqué de ese 4,2% y pronto encontró respuesta, los marineros enfermos habían rehusado la dieta o parte de la misma. A partir de la adopción de la dieta de Takaki en la Flota Imperial la presencia del beriberi en la marinería pasó del 1,244/1000 en 1884 al 0,004/1000 en 1886. Takaki se equivocó y “acertó” al pensar que el aporte de más carbono-nitrógeno era la clave. Lo que ocurrió es que la combinación de alimentos de su dieta aportaba más tiamina que sí era el origen de la mejoría. Eso se sabría algunos años después. El beriberi, como se ha señalado, seguía afectando a los soldados del Ejército. En 1884, más del 50% de la tropa asentada en Tokio padecía beriberi y en Okinawa más del 40% (curiosamente no padecían la enfermedad los nativos de la región). Del total del Ejército, en ese año padecían beriberi más del 25%. Ya en 1881 Erwin von Baelz había publicado una descripción del estallido de la enfermedad en Tokio. El cirujano y General del Ejército japonés Tadanao Ishiguro estaba intrigado por la mejoría del estado de salud en la Armada Imperial. Escribió a Rintaro Mori un estudiante japonés discípulo del eminente nutricionista alemán Carl Von Voit. La respuesta fue que no había razones “de peso” para modificar la dieta a base de arroz en el Ejército. Sin embargo, un intento de ahorro en los gastos de alimentación en las prisiones había llevado, en 1875, a mezclar cebada (seis partes) con el arroz (cuatro partes), lo cual tendría el efecto de que el beriberi casi no existía en las prisiones. Ante esto, el comandante de la guarnición de Osaka, en 1885, decidió dar a sus soldados la misma ración que se daba a los presidiarios. La presencia de beriberi en la tropa cayó rápidamente al 10/1000.

A partir de ahí la dieta “de los presos” se fue extendiendo a otros destacamentos, con la consiguiente reducción de la presencia de enfermedad.

Así pues, Ejército y Armada fueron resolviendo un problema de manera independiente, como vemos, a instancia de iniciativas personales. Pero la cosa no acabaría ahí. Muchos facultativos seguían negando el origen nutricional de la enfermedad. Hasta tal punto se negaba tal etiología que en 1885 Masanori Ogata del departamento de higiene de Tokio anunció el hallazgo del “beriberi bacillus”. Takaki estaba presente y fue el único en la sala en rebatir tal osadía. Pero Ogata publicó su hallazgo. Fue Robert Koch, quien al replicar el estudio de Ogata, reveló que ningún bacilo causaba el beriberi. Y siguió la discusión: un hongo, una toxina... Mientras los críticos de Takaki atribuían su éxito a mejoras en la higiene de los barcos, afortunadamente los médicos navales siguieron a su Director cuidando la dieta de los marineros. En 1901 el Director General Médico de la Armada Imperial fue taxativo: “las circunstancias observadas no permiten considerar el beriberi como una enfermedad infecciosa”. El mismo año, Gerrit Grijns sugirió que “el beriberi y la polineuritis de las aves son debidas a la ausencia de algún factor de la dieta, factor que parece estar presente en la cascarilla del arroz”. En 1905 llegaría la confirmación: William Fletcher llevó a cabo ciertos experimentos en un centro psiquiátrico de Kuala Lumpur. En 1907 publicó los resultados: el 25% de los enfermos alimentados con arroz descascarillado padecían beriberi, mientras de quienes tomaron arroz con cascarilla, sólo enfermaron el 1,6%.

CONCLUSIONES

Puede decirse que fueron unos claros intereses militares los que llevaron a intentar acabar con “males” que diezaban las fuerzas inglesas y japonesas en sus conflictos de la época. Fueron por lo tanto médicos militares los que observaron cómo era la patología y no la acción bélica lo que de verdad acababa con la fuerza naval en ambos casos. Su interés por encontrar remedio para tales enfermedades, escorbuto y beriberi, chocaba con la política alimentaria oficial que las autoridades respectivas habían implantado. Quedaba patente, por diversas razones, cuán reacias eran dichas autoridades a cualquier innovación que supusiera romper con lo establecido. Sólo el apoyo incondicional de mandos de la Armada a sus médicos permitió que, finalmente, hubiera éxito en los “alocados” planteamientos de aquellos médicos. Y un éxito inicialmente parcial por cuanto en muchos casos se siguió, durante, años, sin aceptar la evidencia. Por ejemplo, en el caso del escorbuto, no fue hasta 1918 cuando pudo tenerse certeza de que en muchos casos la enfermedad había persistido por cuanto en lugar de limón se había utilizado lima por su menor coste económico. Experimentos en cobayas pusieron entonces de manifiesto que “no daba igual” y que la lima tenía mucho menor poder antiescorbútico, dejándose de utilizar.

Suele definirse el ensayo clínico como la evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que, en su aplicación a seres humanos, pretende valorar su eficacia y seguridad. En resumen, los estudios de tratamientos nuevos o experimentales en pacientes se conocen como ensayos clínicos. Hoy se admite que un ensayo clínico sólo se lleva a cabo cuando hay razones para creer que el tratamiento que se está

estudiando puede ser beneficioso para los pacientes. También hoy se sabe que los tratamientos usados en los ensayos clínicos con frecuencia demuestran ser realmente beneficiosos. Y no sólo eso. Se trata de conocer la utilidad del nuevo tratamiento, su mecanismo de acción, si la efectividad es mayor que la de otros tratamientos disponibles, los efectos secundarios del nuevo tratamiento y si son mayores o menores que los del tratamiento convencional previo, si supera los beneficios a los efectos secundarios y en qué pacientes el nuevo tratamiento puede resultar más útil. De una forma general y con una visión amplia, podemos decir que los trabajos de Lind y Takaki constituyeron lo que, tal vez no ahora, pero sí entonces eran unos auténticos “ensayos clínicos”.

REFERENCIAS

1. Bay, A. Beriberi in modern Japan: The making of a national disease. Rochester: University of Rochester Press;2012.
2. Bown SR. Escorbuto. Barcelona: Editorial Juventud; 2005.
3. Hawk A. The great disease enemy, Kak'ke (Beriberi), and de Imperial Japanese Army. *Military Medicine* 2006;171:333-339.
4. Rodney C. *Scientific American Inventions and Discoveries*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2004.
5. Singer C, Underwood EA. *Breve historia de la medicina*. Madrid: Ediciones Guadarrama; 1966.