



Rincón de la Historia
Artículo español

Navegación e Historia de la Ciencia: Beriberi

Navigation and History of Science: Beriberi

Ignacio Jáuregui-Lobera

Instituto de Ciencias de la Conducta y Universidad Pablo de Olavide de Sevilla. España

Resumen

La historia del beriberi es un ejemplo de orgullo nacional, diferencia de clases sociales, empeño investigador y también suerte. Y como toda historia, cuenta con sus protagonistas principales. Tal vez los más significativos fueron Christiaan Eijkman, William Fletcher y Kanehiro Takaki. Infección, toxicidad y alimentación, entre otros factores, fueron los puntos de partida para sustentar las bases etiopatogénicas de la enfermedad. El trabajo experimental y epidemiológico de estos autores dio con la clave de lo que causaba el beriberi y de su tratamiento efectivo. Al igual que pasara con el escorbuto, el misterio quedaba resuelto no sin un arduo trabajo y muchos errores previos.

Palabras clave

Beriberi; navegación; ensayos clínicos; vitamina B₁

Abstract

The history of beriberi is an example of national pride, different social classes, research efforts and also luck. All histories have their main protagonists. In this case, perhaps the most significant people were Christiaan Eijkman, William Fletcher and Kanehiro Takaki. Infection, toxicity and feeding, among other factors, were the starting points to support the initial etiopathogenic bases of the disease. The experimental and epidemiological work of these authors gave the key about the cause of beriberi and its effective treatment. As in the case of scurvy, the mystery was solved not without very hard work and many previous mistakes.

KEYWORDS

Beriberi; navigation; clinical trials; vitamin B₁

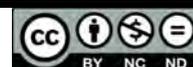
El contexto

El término beriberi parece provenir del cingalés, idioma propio de los cingaleses, grupo étnico predominante en la actual Sri Lanka. *Beri* significa debilidad o impotencia, algo habitual en la enfermedad en cualquiera de sus formas. A finales del siglo XIX el beriberi era una auténtica epidemia en el sudeste asiático que pronto dejó evidencia de que afectaba especialmente a las clases más desfavorecidas. Los campesinos tenían como alimento casi exclusivo el arroz, que solían moler en las casas. El florecimiento de la industria molinera hizo que el campesinado optara por llevar sus

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ijl@tcasevilla.com (Ignacio Jáuregui-Lobera).

Recibido el 7 de mayo de 2017; aceptado el 15 de mayo de 2017.



cosechas a los molinos a cambio de recibir sacos de arroz. Se ahorraban el arduo trabajo de moler en casa. La “moderna” molienda descascarillaba el grano de arroz, así que los campesinos recibían sacos de arroz descascarillado, blanco. Era una forma de obtener harina blanca y refinada para amasar y hornear. La retirada de la cáscara de arroz hizo que casi de inmediato millones de campesinos iniciaran una dieta desprovista de vitamina B₁ o tiamina. Mientras los campesinos enfermaban no ocurría lo mismo con su ganado al que daban piensos confeccionados con aquellas cascarillas del arroz.

Tal vez los primeros datos acerca del beriberi procedan de China. En el *Neiching* (antiguo texto médico chino de 2697 años a.C.) aparece descrito y en el libro de poesía de Confucio (551-479 a.C.) se menciona *wei-chung* (inflamación de los pies). Asimismo en otro texto del siglo VI a.C. se habla de *chung-t'ui* (inflamación de las piernas). Durante la dinastía *Ch'in* (240-207 a.C.) también surgió el beriberi en la población del Sur de China alimentada a base de arroz refinado. Ya en los años 529 y 605 d.C. la enfermedad era muy prevalente entre las tropas y ciudadanos de ciudades sitiadas. En el año 529 d.C. el General Hou-ching sitió la ciudad de Tai-cheng, de unos 120.000 habitantes. Muchos enfermaron y el 80-90% fallecieron¹.

Japón

Situándonos en Japón, la llamada era o periodo *Edo* acabaría a finales de 1867 con la revuelta samurái que puso fin a la tiranía de la familia Tokugawa. Estos samurái instituyeron la figura del Emperador y trataron de modernizar Japón al estilo occidental (planteando algo así como una Monarquía Constitucional). El primer Emperador fue Meiji (1868-1912) (Figura 1) y durante su gobierno Japón se convierte en una potencia militar que entabló dos serios conflictos bélicos: la guerra Chino-Japonesa (1894-1895) y la Ruso-Japonesa (1905). Es justamente en el periodo *Meiji* cuando el beriberi asoló a la población japonesa, incluido el Emperador. En épocas de paz la enfermedad afectaba a un tercio de los militares, en tiempo de guerra alcanzaba al 90%.



Figura 1. Emperador Meiji Tennō (明治天皇). Mutsuhito

Una enfermedad denominada *quiao qi* ya era conocida en el siglo XVII y se describía en textos como el *Zhu ning yuan hou lun* y *Qian jin fang*. Afectaba a buena parte de China y se la describía como *enfermedad al sur del río Yangtze*. En esa época Japón importaba las ideas de la medicina tradicional china y hacían referencia a una enfermedad que denominaban *kakkebiō*. Taki Motokitsu, en su obra *Kakkekoyōjo*, asociaba el beriberi del periodo *Edo* con la *enfermedad al sur del río Yangtze*. En 1699, Katsuki Gyūzan consideraba que la enfermedad era diseminada por guerreros y plebeyos. En el siglo XVIII, Yamawaki Tōmon afirmó que la enfermedad era propiamente urbana, con Kioto, Edo y Osaka como ciudades con especial prevalencia².

La medicina occidental llegaría a Japón de la mano de comerciantes holandeses en Nagasaki. Por ejemplo la *Digitalis purpurea* fue introducida en Japón en 1834 y comenzó a usarse para tratar inflamaciones, cardiopatías y parálisis. En 1840 ya se usaba en el beriberi por sus efectos diuréticos. Incluso un miembro de la familia Tokugawa fue tratado de beriberi con esta planta. Además, los médicos holandeses fueron los primeros formadores en medicina occidental tanto de médicos civiles como militares japoneses. Puede decirse que del periodo *Edo* al inicio de la época del Emperador Meiji la medicina cambió radicalmente. Y en este momento surge una primera idea acerca del beriberi: puesto que se daba sobre todo en verano y áreas urbanas, Heinrich Botho Scheube y Erwin Baelz (médicos alemanes en Japón entre 1887-1881 y 1876-1902) consideraron que el beriberi era una enfermedad contagiosa. Ante la ausencia de germen conocido, comenzaron a aplicarse medidas preventivas ambientales, por ejemplo ventilar y modificar los barracones militares. En ese momento, Baelz rechazaba cualquier influencia de la dieta en el beriberi: *puesto que afecta más a hombres que a mujeres y todos comen lo mismo, la causa no puede ser la dieta*. Asentada la idea de una infección, en 1879, Nagayo Sensai (considerado el padre de la salud pública del inicio del periodo *Meiji*) proponía aislar primero el agente causal en el laboratorio y, luego, adoptar medidas preventivas. En este último aspecto algunos médicos comenzaban a centrarse en las “costumbres japonesas”, incluyendo casa y dieta. No obstante, la idea de que era algo propio y exclusivo de grandes ciudades seguía teniendo su peso: poca calidad de vida y supervivencia con escasos alimentos eran los focos de interés en ese contexto. Las clases más desfavorecidas de las ciudades mantenían dietas de unas 1.200 Kcal/día siendo frecuente la desnutrición crónica. Eso era lo habitual en la era *Edo*, lo que no varió sustancialmente en el periodo *Meiji* inicial. Desde mitad del siglo XVIII el arroz consumido era refinado, descascarillado, lo que suponía, junto con algo de mijo y algún vegetal, la dieta básica de los trabajadores. Se decía que dejando la ciudad y regresando al campo desaparecía el mal. La transición *Edo-Meiji* no hizo desaparecer la medicina tradicional sustentada en medidas, por ejemplo, dietéticas. Así, Asada Sōhaku (1815-1994) apuntaba que la forma inadecuada de comer y beber causaban el beriberi, y proponía de forma preventiva tomar alubias rojas y cebada y dejar de tomar té verde^{1,3}.

India

Las primeras aportaciones acerca del beriberi señalaban que se trataba de un mal del “Asia marítima”. Sin embargo, hasta que en 1910 quedara asociado el beriberi a una dieta determinada, habían ocurrido muchas cosas. En la historia del beriberi, India quedaba casi invisible. Sin embargo, junto con China, Japón e Indonesia, era la India un lugar propicio para la enfermedad. De hecho, una de las primeras descripciones de la enfermedad fue llevada a cabo por Jacobus Bontius en Java en 1629. En los últimos años del siglo XVIII y principio del siglo XIX, el médico militar Thomas Christie hizo unas primeras observaciones entre soldados de la English East India Company reclutados en la costa sudeste de la India. Señaló muchas similitudes entre el beriberi y el escorbuto pero sus comentarios tuvieron escaso eco^{4,5}. De Ceilán a la India, en los años 30 del siglo XIX, se iban repitiendo las descripciones del mal. En 1832 el *Madras Medical Board* publicó un concurso sobre trabajos acerca de la enfermedad con premio incluido. Se recibieron cuatro trabajos y el premio le fue otorgado al médico militar John Grant Malcolmson. Describió la enfermedad de modo similar a

Christie pero la acotó, como especialmente prevalente, en un área de unas 60 millas de ancho y 400 de largo entre Ganjam y Nellore, afectando sobre todo a las tropas allí estacionadas. Aportó otro dato más: la enfermedad afectaba sobre todo entre agosto y octubre coincidiendo con las lluvias monzónicas. Y aún más: señaló que la enfermedad afectaba más a las clases menos favorecidas. Finalmente consideró “poco probable” una relación directa con la dieta (ya que la zona era rica en grano) aunque apostilló que una alimentación deficiente podría predisponer a los pobres a padecer el mal⁶. A la vez, en 1835, el cirujano naval James Bankier sospechaba de las dietas pobres en vegetales como elemento influyente en el desarrollo de la enfermedad⁷. Aunque se observan apuntes de distintos autores, el beriberi no era objeto de gran atención. Por ejemplo en las hambrunas de Madras (1866, 1876-8) la atención se centraba en patologías como el cólera, la viruela, disentería o malaria, sin mención al beriberi⁸. En los años 80 del siglo XIX, WC Maclean, General Cirujano del ejército indio, se refería al beriberi como enfermedad de climas tropicales, la circunscribía a India, Birmania e Indias Orientales holandesas y apuntaba a un conjunto de factores causales: suelo, clima, pobreza, falta de alimentos y ropa. Pero de nuevo se produjo un giro inesperado⁹. Norman Chevers, General Cirujano en el ejército bengalí, asimiló el beriberi a un proceso infeccioso similar a la escarlatina, una *fiebre epidémica*. Y añadía que *lo que ahora se denomina beriberi son secuelas de un inicial ataque de fiebre*. Criticaba a Malcolmson apuntando que había empezado la descripción de la enfermedad por el final (secuelas) en lugar de por el principio (un proceso febril, contagioso)¹⁰. Esta interpretación arruinaría durante años lo que se venía intuyendo en la India acerca de la relación entre beriberi y alimentación.

Java, Kuala Lumpur (Malasia)

Java, a finales del XIX, era parte de las Indias Orientales holandesas con gran actividad comercial. Las epidemias de beriberi eran habituales y el gobierno holandés, preocupado por sus soldados y marineros envió una comisión médica para investigar la situación. Estos médicos (formados en Alemania) acudieron, con la idea de que el beriberi era una infección, dispuestos a buscar un tratamiento y una vacuna. Tras un año de trabajo “confirmaron” que una bacteria causaba el beriberi. No obstante, fueron infructuosos sus intentos de provocar la transmisión, el contagio. Mientras que cualquier infección conocida era fácilmente transmisible, era necesario permanecer bastante tiempo en una zona para que alguien “se infectara” de beriberi. Parecía que la bacteria necesitaba pasar de unos a otros muchas veces hasta causar la patología. Resultaba curioso que entre los marineros holandeses se había erradicado la enfermedad entre 1873 y 1879 tras implantarse el consejo de Frederik van Leent de excluir de sus raciones el arroz parcialmente cocinado (“medio cocido” diríamos) y refinado (descascarillado)¹¹.

Al inicio del siglo XX, William Braddon se percataba de que inmigrantes chinos en Malasia, que consumían gran cantidad de arroz blanco, tenían mucha más incidencia de la enfermedad que los tameses que tomaban el arroz sin descascarillar. Su conclusión fue que en el arroz descascarillado habría alguna toxina producida por un hongo parásito causante de la enfermedad. Tras comunicar sus ideas a la oficina colonial británica, Fraser y Stanton fueron encargados de comparar en Java la incidencia de beriberi tomando uno u otro tipo de arroz. Del total de los que tomaron arroz refinado el 9% enfermó, nadie en el otro grupo. Por primera vez se apuntaba al arroz blanco como responsable de la enfermedad. Los mismos resultados se obtuvieron en un sanatorio psiquiátrico de Kuala Lumpur, siendo en este caso William Fletcher, como veremos, el que concluyó que el origen estaba en ese arroz refinado, con dos posibilidades: o algún veneno contenido en dicho arroz o alguna deficiencia nutricional en tal alimento¹¹.

Otros lugares

En Filipinas, 1543 el Gobernador español Vilalobos hizo una primera mención a la enfermedad. Posteriormente, un fraile Dominicano, Fernando de Santa María escribiría: *el cuerpo entero se inflama por excesiva humedad...* Finalmente

también había bastantes relatos sobre el beriberi en la antigua Indochina, Birmania, Tailandia, Corea o Pakistán entre otros lugares^{1,4}.

Algunos personajes

Christiaan Eijkman

Médico holandés, doctorado en Ámsterdam en 1883. Enrolado como médico militar fue enviado a Sumatra (1883) y Java (1885) donde trabajó algún tiempo debiendo regresar al enfermar de malaria. Tras proseguir su formación en Berlín con Robert Koch, regresó a Yakarta como miembro del *Duch Beriberi Committee*. Entre 1886 y 1897 estuvo volcado en la investigación bacteriológica de la enfermedad de forma muy metódica, pero sin obtener resultados. Pero se dio cuenta de una coincidencia: había gran semejanza entre los síntomas de una neuritis que sufrían las gallinas y los de la degeneración neural del beriberi. También observó que las aves enfermas habían sido alimentadas con arroz descascarillado. A partir de ahí, hizo una serie de pruebas en las que administraba dietas distintas a diferentes grupos de aves. Los resultados seguían siendo claros en el sentido de asociar el citado arroz con los síntomas (Figura 2)³.



Figura 2. Eijkman en Java

No obstante, antes de generalizar los resultados a los humanos quiso ser prudente. Eijmaan solicitó a Adolphe Varderman (1844-1902), inspector del Servicio Médico Civil de Java, que realizara un estudio epidemiológico entre la población reclusa de Java y Madura. Y en este caso volvió a establecerse una relación entre el consumo del arroz descascarillado y la presencia de beriberi. Eijkman publicó los resultados en la entonces prestigiosa revista *Virchow's Archives* en 1897¹². A finales de 1896 ya había regresado, enfermo, a Holanda. Pero curiosamente, nuestro personaje interpretó mal los resultados: para él la corteza del arroz contenía una “antitoxina” que anulaba los efectos de una toxina que segregaba algún microorganismo, cuyo desarrollo se veía favorecido por las dietas de arroz descascarillado. La toxina tendría un efecto sobre los nervios. No sólo eso. Eijkman llegó a publicar un artículo crítico sobre las conclusiones a las que habían llegado van Leent (quien con sus recomendaciones había erradicado el beriberi entre los marinos holandeses) en los años setenta y Takaki en los ochenta, ambos relacionando la dieta de arroz y el beriberi. Eijkman criticaba, sobre todo, el método que habían empleado (que consideraba inadecuado) y recomendaba que se llevaran a cabo experimentos rigurosos que relacionaran dos series de datos: dieta y beriberi, teniendo como meta desvelar la causa. En 1904 todavía estaba convencido de que detrás de la enfermedad había un proceso infeccioso y en el Congreso Internacional de Medicina (Londres, 1913) aún no estaba convencido de que la causa de la enfermedad fuera de tipo nutricional. Tras dicho Congreso Eijkman se vería obligado a cambiar de opinión (Figura 3). En 1929 recibió el Premio Nobel, compartido con Sir Frederick Gowland Hopkins(1861-1947), del Reino Unido, tan solo un año antes de su fallecimiento^{4,11,13}.



Figura 3. Christiaan Eijkman, premio Nobel en 1929

William Fletcher

Nacido en 1872, inició en 1903 su trabajo médico en el *Malayan Medical Service*. En 1907 pasó al *Medical Research* de Kuala Lumpur para asistir a los doctores Fraser y Stanton en sus investigaciones sobre nutrición (Figura 4)

11,14



Figura 4. William Fletcher

William Fletcher llevó a cabo un experimento, entre el 5 de diciembre de 1905 y el 31 de diciembre de 1906, en el sanatorio psiquiátrico de Kuala Lumpur. En aquel experimento dividió a los pacientes en dos grupos que vivían en edificios separados, aunque iguales en condiciones, para comprobar si la enfermedad del beriberi estaba relacionada de alguna manera con el lugar de residencia u otros factores. La alimentación de uno de los grupos se basaba en el arroz sin cáscara, mientras que la del otro grupo contenía principalmente arroz con cáscara. Solamente se detectaron casos de beriberi en el edificio donde la alimentación era a base de arroz sin cáscara. Pasado un tiempo, cada grupo de pacientes fue cambiado al otro edificio (¿influiría el edificio?), observándose que donde antes sí enfermaban, ahora los nuevos residentes se mantenían sanos, conservando la misma dieta que disfrutaban desde el principio del experimento¹¹. Unos meses después, como ninguno de los pacientes alimentados con arroz con cáscara había desarrollado beriberi, se pensó que los pacientes enfermos debían ser alimentados con esta variedad de arroz. Diez enfermos fueron trasladados al edificio en el que se servía arroz con cáscara y lo que ocurrió es que todos sanaron cuando adoptaron esta dieta. Además, se comprobó que no hubo contagios de la enfermedad. Por tanto, no parecían cumplirse las teorías que proponían que el beriberi estaba causado por parásitos que se transmitían a través de chinches o piojos, o que se trataba de una enfermedad infecciosa. También hubo resultados a la inversa. De las personas alimentadas con arroz con cáscara, cuatro fueron trasladadas al otro edificio y recibieron la dieta de arroz sin cáscara: todas enfermaron. Fletcher había sido cuidadoso en su trabajo: ya que una de las ideas imperantes era que en el arroz existiría algún tóxico causante de la enfermedad, para evitar mezclas durante el cocinado de la comida entre los dos grupos del experimento, se utilizaron recipientes y utensilios diferentes para cada tipo de arroz, evitando lo que hoy llamaríamos contaminación cruzada. En 1907 su trabajo fue publicado en *The Lancet: Rice and beri-beri: Preliminary report on an experiment conducted at the Kuala Lumpur lunatic asylum* (Figura 5). En 1906, al finalizar el experimento, había quedado demostrado que el beriberi no era una enfermedad contagiosa y que era el arroz sin cáscara su agente productor. No obstante, lo que no se había podido determinar era si el agente causal era un veneno presente en el arroz o si habría alguna sustancia esencial para el cuerpo humano aportada por la cáscara de arroz y que estaría ausente en el arroz refinado^{15,16}.

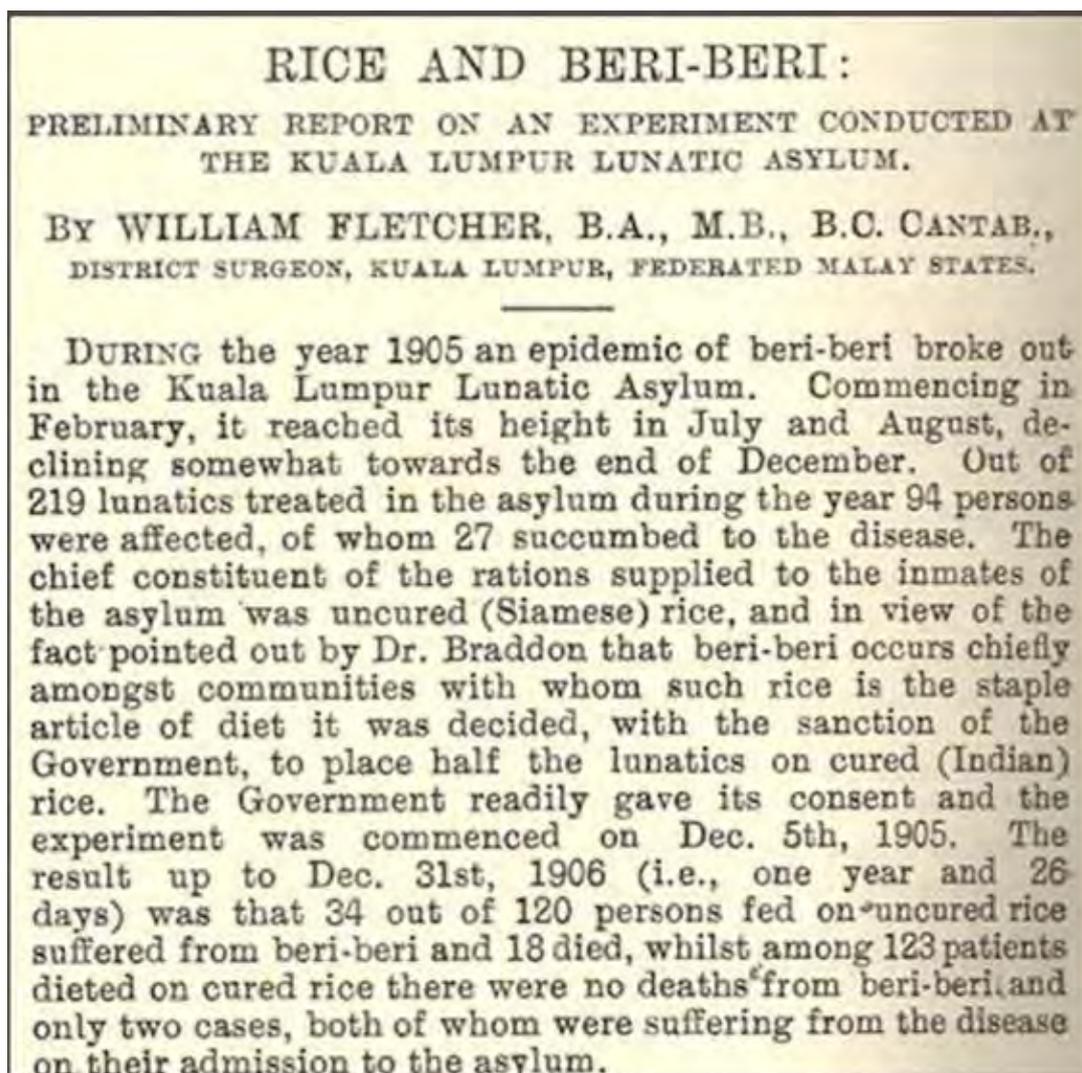


Figura 5. Fletcher W. Rice and beri-beri: preliminary report on an experiment conducted in the Kuala Lumpur Insane Asylum. *Lancet* 1907;1:1776-9.

Navegación. La tenacidad de Kanehiro Takaki

Volviendo a Japón, nos situamos en el periodo del Emperador Meiji, también conocido como Mutsuhito. Nos hallamos en el último tercio del siglo XIX. Kanehiro Takaki (1849–1920) fue una Oficial Médico japonés entre finales del XIX e inicio del XX. Nacido en 1849, en 1866 comenzó sus estudios de medicina de estilo occidental tras haberse introducido dicha orientación de manos de médicos holandeses. Dos años después ya trabajaba como Oficial Médico en la guerra civil japonesa (Guerra Boshin -1868 a 1869-) y tras conocer a William Willis se inicia en la medicina británica. En 1872 ya era Oficial Médico de la Armada Imperial japonesa, tomando conciencia del gran número de marineros afectados de beriberi. Observó que, por término medio, cada marinero enfermaba cuatro veces al año. Sin causa conocida y sin remedio eficaz, Takaki se enfrentaba a un misterio. Para formarse mejor decidió pasar cinco años en la St. Thomas's Hospital Medical School de Londres¹⁷.

En 1880, con 31 años, Takaki regresó a Japón encontrando que en la Armada Imperial el beriberi afectaba a un tercio de los marineros. Con lo aprendido en Londres, desde el punto de vista epidemiológico, comenzó a investigar la relación entre la enfermedad y las condiciones de vida en la Armada. Un primer dato que llamó la atención a Takaki fue el siguiente: la prevalencia de beriberi, era decreciente desde prisioneros, marineros y Suboficiales hasta Oficiales. En la población civil ocurría algo similar: estudiantes y clases trabajadoras lo padecían más que las clases altas de la época. Le llamaba la atención la diferente alimentación que acompañaba a los grupos mencionados así que, con esta idea, se puso a analizar nutricionalmente la dieta servida en la Armada Imperial. El primer dato que pudo obtener era el siguiente:

mientras que la proporción nitrógeno (N)/carbono (C) en la dieta de adultos sanos era 1/15,5, en los marineros oscilaba entre 1/17 y 1/32. Y algo más: cuando tal proporción era superior a 1/28 todos enfermaban de beriberi. A partir de ahí estableció su hipótesis: la causa era una deficiencia de nitrógeno (ahora diríamos un déficit proteico). Con ello estableció la recomendación de aumentar el contenido proteico de la dieta de la Armada Imperial, lo que fue aceptado en 1884^{18,19}.

La suerte de Kanehiro Takaki

Un suceso vino a dar soporte a las tesis de Takaki. El viaje de instrucción de los futuros Oficiales de la Armada Imperial a bordo del buque-escuela *Ryujō* se había iniciado en Shinagawa el 19 de diciembre de 1882 con regreso el 15 de octubre de 1883 y tras recaladas en Nueva Zelanda, Chile, Perú y Hawái. En aquél viaje 169 (44,9%) de los 376 tripulantes habían enfermado de beriberi y 25 (6,7%) de ellos habían fallecido. Incluso tuvo que detenerse el viaje en Hawái pues no había suficiente tripulación útil. En ese viaje la proporción N/C había sido 1/28 en marineros, 1/25 en Suboficiales y 1/20 en Oficiales. Los enfermos que al final tomaron carne y vegetales se recuperaron de la enfermedad. Takaki advirtió de la relación dieta-enfermedad ya que mientras los Oficiales tomaban regularmente vegetales y carne, la Marinería tenía como alimento exclusivo el arroz blanco. Pero su teoría dietética no fue tomada en consideración inicialmente (era como echarle la culpa al arroz, alimento que en Japón era un orgullo nacional)^{18,20}.

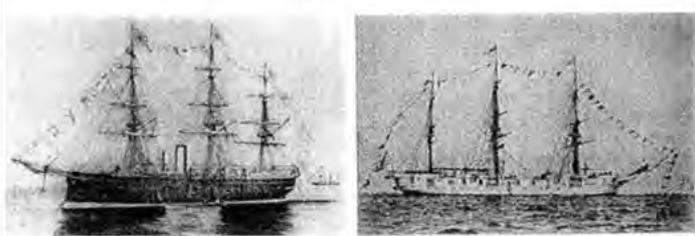
Con estos datos se planteó un nuevo viaje de instrucción (desde Shinagawa, hacia Hawái, Rusia y Corea antes de regresar de vuelta), esta vez a bordo del nuevo buque-escuela *Tsukuba*. Takaki vio la oportunidad de comparar la nueva dieta (rica en proteínas) del *Tsukuba* con la que se había usado en el *Ryujō*. Se aseguró con las autoridades gubernamentales (con permiso expreso del Emperador Meiji) de que se reprodujera la dieta del *Ryujō* por un lado y, por otro, la nueva dieta tuviera una ratio N/C de 1/15, lo que protegería de la enfermedad. En esta nueva dieta Takaki incluyó arroz con cebada, pan, carne, leche y vegetales. El *Tsukuba* navegó desde el 3 de febrero de 1884 hasta el 16 de noviembre de 1884. El resultado del viaje muy distinto al anterior: de 333 tripulantes enfermaron 14 (4,2%) y ninguno había fallecido (Figura 6). Y aún más: ninguno de esos 14 había tomado la nueva dieta de Takaki. Claro que la conclusión no era correcta: se pensó en una clara relación entre el beriberi y la ingesta de proteínas. No obstante, ante la evidencia, las autoridades acabaron tomando en consideración sus tesis. Su dieta fue adoptada en la Flota y la incidencia de beriberi pasó del 30% al 0% en seis años²⁰.

第 100 巻記念論文
 高木男爵のセント・トーマス病院医学校での特別講演
食事の改善と脚気の予防^{*1)}
 松 田 誠 訳^{*2)}
 講演 その二 (1906 年 5 月 9 日)^{*1)}

表

艦 名	脚気患者数	死亡者数
竜 驤 (旧食事体系)	169	25
筑 波 (新食事体系)	14	0

両艦とも乗組員は約 300 名であり、食事以外の条件は同じであるから、新食事体系 (筑波の方) が如何に優れているかは明白である。しかも新食事体系の 14 名の患者も、実は規定通りの食事を摂っていなかった。



(原書にはないが筆者のため掲載した)

Figura 6. Datos originales del *Riujo* (169 enfermos, 14 fallecidos) y del *Tsukuba* (25 enfermos, sin fallecidos)

El incremento de la ingesta proteica había eliminado el beriberi dado que el aumento de proteínas correlacionaba con la cantidad de vitamina B1, algo que Takaki desconocía. Pero había mostrado que la causa del beriberi era una deficiencia nutricional y, empíricamente, había logrado establecer el modo de prevenirla. En 1885 Takaki fue nombrado General Médico de la Armada Imperial, en 1888 alcanzaba el grado de Doctor en Ciencia Médica (el primero en Japón) y era nombrado Barón (entrando así en la Nobleza) en 1905. En 1915, Kanehiro Takaki recibió el “Gran Cordón de la Orden del Sagrado Tesoro” una de las más altas condecoraciones en Japón (Figura 7). Tras fallecer en 1920 le fue concedido, a título póstumo, el “Gran Cordón de la Orden del Sol Naciente. En su honor, en 1959, una península en la Antártida -El Promontorio Takaki- (65° 33' 00" S, 64° 34' 00" W) fue designada con su nombre¹⁷.



Figura 7. Kanehiro Takaki

Y la obstinación del Ejército

Pese a los hallazgos de Takaki y los resultados espectaculares en la Armada Imperial en cuanto a la erradicación de la enfermedad, los médicos del Ejército seguían manteniendo la creencia de que la enfermedad era una infección y el arroz blanco fue, durante décadas, la dieta principal de los soldados del Ejército. A diferencia de lo ocurrido en la Armada, mantenían una prevalencia del 25% de beriberi. Así, por ejemplo, se sabe que en los conflictos bélicos China-Japón y Rusia-Japón, el beriberi acabó con más soldados que las acciones de guerra. En la guerra con Rusia hubo unas 212.000 bajas por beriberi, siendo 47.000 las debidas a acciones de combate. La clave estaba en que el arroz era la dieta básica en Japón, un alimento “corazón de su civilización”. Y el arroz refinado se había convertido en símbolo de status social, lo que lo hacía más deseable. De ese modo, los japoneses seguían estando orgullosos de su dieta. De hecho, en el citado conflicto bélico, los japoneses atribuían a la dieta (arroz) su fortaleza física y mental. Sin embargo, un Oficial Médico al servicio del Ejército Imperial ruso, Valery Havard, señalaba que dicha dieta favorecía el beriberi y el propio Takaki hablaba de la “ración beriberi” para referirse a la ración de previsión de los soldados del Ejército Imperial²¹.

En 1884 el beriberi era un azote para las guarniciones militares. Por ejemplo, la prevalencia era del 50%, 40% y 25% en las guarniciones de Tokio y Osaka, y el Ejército en su conjunto respectivamente. En estas circunstancias, Tadao Ishiguro (cirujano y General del Ejército japonés) (Figura 8) 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 no pudo ser más desacertada: no había razones “de peso” para modificar la dieta a base de arroz en el Ejército. Y siguieron padeciendo beriberi²².



Figura 8. General Médico Tadanao Ishiguro

El último golpe de suerte

La necesidad de ahorro económico en Japón llevó a modificar la dieta de los presidiarios del Imperio. Por ello, desde 1875 se había comenzado a mezclar cebada (seis partes) con arroz (cuatro partes). El resultado fue que hacia 1884 prácticamente no existía beriberi en las prisiones. Parecía una afrenta que los presos estuvieran mejor de salud que los soldados, así que el Mando de la guarnición de Osaka decidió dar a los soldados la “dieta de los presos”. La prevalencia bajó rápidamente al 1% y la dieta se generalizó a otras guarniciones. Por dos caminos distintos, la Armada y el Ejército habían resuelto el problema⁴.

Y POR FIN...

Un problema solucionado por caminos distintos no hizo torcer la opinión de muchos médicos para quienes la dieta podría ser un factor predisponente pero, en absoluto, la causa. Esta, sostenían, era una infección facilitada por el suelo húmedo. Hasta el punto de que en 1885, Masanori Ogata, del Departamento de Higiene de la Universidad de Tokio, anunció públicamente el descubrimiento del *beriberi bacillus*. Takaki replicó y sostuvo su teoría dietética, y el

afamado Robert Koch junto con un discípulo, Shibasaburo Kitasato, desmintieron que el bacillo causara el beriberi. Hongos, toxinas, etc., el debate continuó. Aunque los críticos de Takaki defendían que su éxito se había debido a la mejora de las condiciones sanitarias de los barcos, los médicos de la Armada ya estaban convencidos de que una dieta adecuada prevenía el mal²².

Ya iniciado el siglo XX proliferaban las ideas acerca de ciertos “factores alimentarios accesorios”, lo que iba a dar peso a las tesis de Takaki. Uno de estos factores fue descubierto en 1910 por Umetaro Suzuki precisamente investigando el beriberi y su relación con el arroz: el salvado de arroz curaba y allí estaba el “factor” nutricional capaz de curar la enfermedad. Lo llamó *ácido abérico*, gracias a que observó el efecto que tenía sobre los síntomas de esta enfermedad, aunque no determinó su composición química. El término vitaminas (aminas vitales, aminas de la vida) sería acuñado por el bioquímico Casimir Funk en 1912. Fue en 1926 cuando Jansen y Donath aislaron y cristalizaron por primera vez la tiamina del salvado de arroz (la llamaron *aneurina*, por ser identificada como vitamina antineurítica). Finalmente, su composición química y síntesis fue comunicada por Robert R. Williams en 1935^{1,3}.

La tiamina, vitamina B₁ es una vitamina hidrosoluble que se absorbe en yeyuno-íleon como tiamina libre y fosfato de tiamina. Favorecen su absorción la vitamina C y el ácido fólico y la dificulta el alcohol. Presenta dos formas activas: el difosfato o pirofosfato de tiamina (TDP) se forma por acción de la tiamina-pirofosfoquinasa a partir de tiamina libre, magnesio y ATP. Actúa como coenzima en el metabolismo de los hidratos de carbono. La otra forma es el trifosfato de tiamina (TTP), considerada una forma neuroactiva de tiamina, ya que modula la síntesis de elementos reguladores del sistema nervioso. La reserva de tiamina corporal es baja, concentrándose en el músculo esquelético principalmente, bajo la forma de TDP (80%) TTP (10%) y el resto como tiamina libre. En dos o tres semanas de déficit se acaban esas reservas corporales y se inicia el daño orgánico. La tiamina se encuentra en levaduras, legumbres, cereales integrales, avena, trigo, maíz, frutos secos, huevos, vísceras, carnes de cerdo y vacuno, patatas, arroz enriquecido, arroz integral, semillas de ajonjolí (sésamo) y harina blanca enriquecida, entre otros alimentos. La leche y sus derivados, así como los pescados y mariscos no son considerados buena fuente de tiamina. La tiamina juega un papel importante en el metabolismo de los hidratos de carbono, principalmente para producir energía, y también participa en el metabolismo de grasas, proteínas y ácidos nucleicos (ADN, ARN). Es esencial para el crecimiento y desarrollo normal y ayuda a mantener la función cardiovascular, del sistema nervioso y del aparato digestivo.

En cuanto al beriberi, la deficiencia de tiamina se caracteriza por la aparición de manifestaciones que afectan al sistema cardiovascular (miocardiopatía dilatada o “forma húmeda” de beriberi, y al nervioso central (encefalopatía de Wernicke) y periférico (neuropatía periférica o “forma seca” del beriberi). Aunque los pacientes presenten sintomatología mixta suele predominar una u otra afectación, lo que parece depender de la duración e intensidad del déficit, nivel de actividad física y aporte energético. Así, por ejemplo, un déficit moderado de tiamina, restricción calórica y escasa actividad favorecen la forma neurológica, algo que predomina en países más desarrollados. En estos países este déficit suele darse en pacientes alcohólicos crónicos y personas malnutridas por otra causa, así como en pacientes en diálisis o con toma crónica de diuréticos. Existe un beriberi infantil, única enfermedad nutricional grave (por deficiencia nutricional) que a veces afecta a menores de 6 meses, que reciben una lactancia materna normal. La razón está en la insuficiente cantidad de tiamina en la leche materna por carencias en la zona. Curiosamente, en muchas ocasiones, la madre no suele presentar beriberi. Aparece entre los 2-6 meses de edad. El tratamiento del beriberi se realiza con tiamina, inicialmente por vía IM o IV durante una semana. La mayoría de los síntomas de carencia mejoran en las primeras 48 horas. Al término de una semana se inicia la administración por vía oral. Se debe hacer reposo en cama e instaurar una dieta rica en tiamina-baja en hidratos de carbono. En la forma neurológica todo ello se acompaña de fisioterapia. En el beriberi infantil si hay lactancia materna se da tiamina a la madre y al niño una vez realizado el tratamiento urgente inicial antes referido²³.

Resultados negativos, resultados no positivos

Como la historia del escorbuto, la del beriberi es un modelo de intentos con resultados negativos y resultados no positivos. Ante otro mal misterioso, un azote epidémico en algunas regiones, se intentó plantear como una enfermedad infecciosa, tóxica o relacionada con la alimentación. Veamos algunos datos relacionados con el beriberi, no resultados y resultados negativos:

- Enfermedad diseminada por guerreros y plebeyos y enfermedad propiamente urbana.
- Enfermedad de verano y zonas urbanas: contagiosa.
- Baeltz: puesto que afectaba más a hombres que a mujeres y todos comían lo mismo, la causa no podía ser la dieta.
- Asada Sōhaku: la forma inadecuada de comer y beber causaban el beriberi. De forma preventiva había que tomar alubias rojas y cebada y dejar de tomar té verde.
- John Grant Malcolmson: consideró “poco probable” una relación directa con la dieta (ya que la zona era rica en grano) aunque apostilló que una alimentación deficiente podría predisponer a los pobres a padecer el mal.
- Norman Chevers: asimilaba el beriberi a un proceso infeccioso similar a la escarlatina, una fiebre epidémica. Y añadía que lo que se denominaba beriberi eran secuelas de un inicial ataque de fiebre.
- William Braddon: los inmigrantes chinos en Malasia, que consumían gran cantidad de arroz blanco, tenían mucha más incidencia de la enfermedad que los tameses que tomaban el arroz sin descascarillar. Su conclusión fue que en el arroz descascarillado habría alguna toxina producida por un hongo parásito causante de la enfermedad.
- En el sanatorio psiquiátrico de Kuala Lumpur, William Fletcher concluyó que el origen del beriberi estaba en el arroz refinado, con dos posibilidades. O se trataba de algún veneno contenido en dicho arroz o de alguna deficiencia nutricional en tal alimento.
- Para Christiaan Eijkman la corteza del arroz contenía una “antitoxina” que anulaba los efectos de una toxina que segregaba algún microorganismo, cuyo desarrollo se veía favorecido por las dietas de arroz descascarillado. La toxina tendría un efecto sobre los nervios.
- El experimento de Takaki (*Riujo vs. Tsukuba*), su teoría dietética y su “mala” interpretación: se concluyó una relación entre el beriberi y la ingesta de proteínas.
- De la solución en la Armada Imperial japonesa a la “dieta de los presos” en el Ejército Imperial: recorte económico muy eficaz.
- La “dieta Takaki” venció todas las dificultades. Allí estaba la causa y el tratamiento. Pero el conocimiento de la clave de la “dieta Takaki” llegaría años después.

Agradecimientos

Al igual que ocurriera con un artículo previo sobre el escorbuto, este trabajo tuvo como germen una conferencia pronunciada por el autor en el Centro Cívico Casa de las Columnas del marino barrio de Triana en Sevilla. Dicho evento fue organizado por la Delegación de Sevilla de la Real Liga Naval Española. Reitero mi agradecimiento a su Delegado en Sevilla D. Jesús Lamia Gómez por sus gestiones para la realización de aquella conferencia.

Referencias

1. McDowell LR. *Vitamin History, the Early Years*. Sarasota, FL.: University of Florida; 2013.
2. Shimazono N, Katsura E, editors. *Beriberi and Thiamine*. Tokyo: Igaku Shoin Ltd; 1965.

3. Carpenter KJ. *Beriberi, White Rice, and Vitamin B. A Disease, a Cause, and a Cure*. Berkeley, CA: University of California Press; 2000.
4. Vedder EB. *Beriberi*. London: John Bale, Sons and Danielsson; 1913.
5. Hunter W. *An essay on the diseases incident to Indian seamen, or lascars, on long voyages*. Calcutta: The Honourable Company's Press; 1804.
6. Malcolmson JG. *A practical essay on the history and treatment of beriberi*. Madras: Vepery Mission Press; 1835.
7. Bankier J. *Essay on the origin, progress and treatment of cholera, with remarks on beriberi and diet*. Madras: J B Pharoah; 1835.
8. Porter A. *The diseases of the Madras famine of 1877–78*. Madras: Superintendent, Government Press; 1889.
9. Maclean WC. *Diseases of tropical climates*. London: Macmillan; 1886.
10. Chevers N. *A commentary on the diseases of India*. London: J and A Churchill; 1886.
11. Bruyn GW, Poser CM. *The History of Tropical Neurology. Nutritional Disorders*. Canton MA: Science History Publications; 2003.
12. Eijkman C. Ein beri-beri anliche der hühner. *Virchow's Archiv* 1897;148:523-527.
13. Williams R. *Toward the Conquest of Beriberi*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press; 1961.
14. Arnold D. British India and the "Beriberi Problem", 1798–1942. *Medical History* 2010;54:295–314.
15. Fletcher W (1907). Rice and beri-beri: preliminary report on an experiment conducted in the Kuala Lumpur Insane Asylum. *Lancet* 1907;1:1776-9.
16. Vandenbroucke JP. Adolphe Vorderman's 1897 study on beriberi: an example of scrupulous efforts to avoid bias. *J R Soc Med* 2013;106:108-111.
17. Sugiyama Y, Akihiro A, Kanehiro Takaki and the control of beriberi in the Japanese Navy. *J R Soc Med* 2013;106:332-4.
18. Matsuda M. Studies on beriberi by Kanehiro Takagi and current vitaminology. 1. Theory of nutrition deficiency as pathogenesis of beriberi. *Tokyo Jikeikai Med J* 1985;100:1-13.
19. Takaki K. On the preservation of health amongst the personnel of the Japanese Navy and Army. Lecture I, delivered on May 7th. *Lancet* 1906;1: 1369–1374.
20. Matsuda M. Improvement of diets and prevention of beriberi. *Tokyo Jikeikai Med J* 1985;100:755-770.
21. Havard V, Van R Hoff J. Reports of military observers attached to the armies in Manchuria during the Russo-Japanese War, Part II. Washington, DC.: Government Printing Office; 1906. p. 85.
22. Hawk A. The Great Disease Enemy, Kak'ke (Beriberi) and the Imperial Japanese Army. *Military Medicine* 2006;171:333-9.
23. Jáuregui-Lobera I. *Manual de patología nutricional del adulto para dietistas-nutricionistas*. Madrid: Aula Médica; 2015.