

REVISIÓN

La nutrición y los nutrientes orgánicos, una reseña histórica

DOI: 10.17533/udea.penh.v25n1a06

PERSPECTIVAS EN NUTRICIÓN HUMANA

ISSN 0124-4108

Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
Vol. 25 N.º 1, enero-junio de 2023, pp. 83-96.

Artículo recibido: 1 de julio de 2022

Aprobado: 23 de febrero de 2023

Guadalupe López-Rodríguez^{1*}; Marcos Marcelo Galván García²;
Diana Patricia Olivo Ramírez³; Teodoro Suárez Diéguez⁴

Resumen

Antecedentes: la nutrición tiene una historia fascinante, conocerla permite entender su origen y la evolución de los conocimientos que la sustentan. Este artículo es una revisión de los procedimientos experimentales, resultados y conclusiones que facilitaron el nacimiento de la ciencia de la nutrición y el descubrimiento de los nutrientes orgánicos. **Objetivo:** describir los primeros diseños experimentales del descubrimiento de la nutrición y los nutrientes orgánicos mediante una revisión narrativa. **Materiales y métodos:** revisión bibliográfica en textos científicos, utilizando términos MeSH en inglés relacionados con los primeros experimentos publicados por los autores a los que se les atribuye el descubrimiento de la nutrición y los nutrientes orgánicos. **Resultados:** Lavoisier encuentra semejanza entre la combustión de los metales y la respiración de los animales, lo que es la base del metabolismo. Los nutrientes fueron descubiertos utilizando como modelos experimentales levaduras y roedores, a quienes se les sometió a dietas de restricción para después identificar por descarte un nuevo nutriente responsable de la enfermedad carencial o asociada con retrasos de crecimiento. **Conclusiones:** la nutrición es una ciencia reciente y aún en construcción de nuevos conocimientos, por lo que los diseños experimentales aquí descritos pueden ser útiles para motivar el descubrimiento de nuevas funciones de los nutrientes reconocidos y de nuevas moléculas que puedan ser clasificadas como nutrientes.

1* Autor de correspondencia. Área Académica de Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. glopez@uaeh.edu.mx. <https://orcid.org/0000-0001-5432-0382>

2 Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. marcos_galvan3112@uaeh.edu.mx. <https://doi.org/0000-0002-3254-4470>

3 Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias de la Salud, Área Académica de Nutrición. diana_olivo@uaeh.edu.mx. <https://orcid.org/0000-0001-5184-8202>

4 Universidad Autónoma del Estado De Hidalgo. tsuarez@uaeh.edu.mx. <https://orcid.org/0000-0003-3603--7705>

Cómo citar este artículo: López-Rodríguez G; Galván García MM; Olivo Ramírez DP; Suárez Diéguez T. La nutrición y los nutrientes orgánicos, una reseña histórica. *Perspect Nutr Humana*. 2023;25:83-96. <https://doi.org/10.17533/udea.penh.v25n1a06>



Palabras clave: ciencias de la nutrición, historia, nutrientes, macronutrientes, vitaminas.

Nutrition and Organic Nutrients, a Historical Review

Abstract

Background: Nutrition has a fascinating history, understanding it allows us to grasp its origins and the evolution of the knowledge that supports it. This article is a review of the experimental procedures, results, and conclusions that facilitated the birth of the science of nutrition and the discovery of organic nutrients. **Objective:** To describe the early experimental designs of the discovery of nutrition and organic nutrients through a narrative review. **Materials and Methods:** Literature review in scientific texts, using English MeSH terms related to the first experiments published by the authors credited with the discovery of nutrition and organic nutrients. **Results:** Lavoisier found similarities between the combustion of metals and animal respiration, which forms the basis of metabolism. Nutrients were discovered using yeast and rodents as experimental models, which were subjected to restriction diets to then identify, by process of elimination, a new nutrient responsible for deficiency diseases or associated with growth delays. **Conclusions:** Nutrition is a recent science and still under construction of new knowledge, so the experimental designs described here may be useful for motivating the discovery of new functions of recognized nutrients and new molecules that may be classified as nutrients.

Keywords: Nutrition sciences, history, nutrients, macronutrients, vitamins.

INTRODUCCIÓN

La nutrición como ciencia inicia con Antoine Laurent de Lavoisier, quien nace en París, Francia, el 26 de agosto de 1743. Lavoisier, con 20 años, se inclina por las ciencias naturales y se interesa en los misterios de la combustión y la calcinación (1). Un experimento clave de Lavoisier es cuando hace hervir agua a reflujo, la cual destila y al final mide de nuevo su volumen y pesa el matraz, corroborando que el peso y la forma (masa y volumen) no habían variado. Esta observación desplaza la hipótesis de la generación espontánea y lo lleva a empezar a formular una teoría que después permitiría establecer la ley de la conservación de las masas (2). Los siguientes experimentos de Lavoisier lo llevan a descubrir que el proceso de combustión de los metales es semejante a la respiración de los animales, hallazgos que son la base de la nutrición humana.

Una vez que se describe que existe algo que se oxida, primero llamado combustión, dentro del organismo humano, inician los experimentos para identificar estas moléculas. En la primera mitad del siglo XIX se describen los primeros nutrientes, primero las grasas, proteínas e hidratos de carbono, su abundancia en la dieta facilitó el hallazgo. En el siglo XX se describe que existen otros elementos en la dieta que curan algunas enfermedades carenciales, muchas de ellas ya tratadas exitosamente con alimentos como cítricos o hígado; las vitaminas hidrosolubles y liposolubles se aíslan de algunos alimentos e incluso se logran sintetizar, esto permitió ir consolidando los conocimientos teóricos de la ciencia de la nutrición humana. Esta revisión histórica pretende describir los diseños experimentales que permitieron el descubrimiento de la nutrición y los nutrientes orgánicos con el fin de que sirvan de base para la reflexión y quizá

inspiración de nuevos experimentos que permitan incluir otros nutrientes a los ya existentes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed, Medline, Embase, SciELO, Web of Science y Scopus. Las palabras clave utilizadas para la búsqueda fueron: *nutrition history, nutrients history, history of vitamins, discovery of the vitamins, carbohydrates history, sugar history, lipids history, discovery of fatty acids y proteins history*. Se encontraron 115 artículos en los cuales se identificó la fecha y a quién se le atribuía el descubrimiento de los macronutrientes (hidratos de carbono, lípidos y proteínas) y cada una de las vitaminas (hidrosolubles y liposolubles).

Cuando coincidían en al menos tres publicaciones con el investigador al que se le atribuía el descubrimiento, se procedió a registrar el nombre y el año de la publicación original, con estos datos se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Medline, Embase, SciELO, Web of Science y Scopus para obtener el artículo o publicación original. En los artículos se identificó el diseño experimental, los resultados y las conclusiones que permitieron al autor descubrir las bases de la nutrición o el nutriente orgánico, información que se presenta en narrativa en este artículo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Nace una nueva ciencia, la nutrición

En 1774, Lavoisier publicó su primera obra, *Opuscles physiques et chimiques* [Opúsculos físicos y químicos], en la que, resultado de sus experimentos, cuestiona la teoría del flogisto (3). Lavoisier reprodujo el experimento de Boyle, calcinando estaño en un sistema cerrado (campana de cristal)

hasta formar cenizas; al pesar encontró una diferencia negativa en el peso del aire y una diferencia positiva en el metal de $\sim 1/20$, lo que le permitió concluir que durante la combustión el metal se combinó con una porción de aire. Después de otra serie de experimentos con la calcinación de diamantes, describió la formación de un gas parecido al “gas silvestre”, sobre el cual él mismo describiría que estaba formado de oxígeno y carbono: se trataba de dióxido de carbono (CO_2) (3).

Estos experimentos sentaron las bases para confirmar su teoría de la conservación de las masas y continuar con la definición de la teoría de oxidación, hoy metabolismo. En 1777 presentó a la Real Academia de Francia su trabajo sobre la respiración de los animales, en este documento relataba una serie de experimentos que indicaban que la respiración de los animales puede *flogisticar* el aire (mezcla de nitrógeno y dióxido de carbono), de modo semejante a la calcinación de los metales (4,5). Lavoisier concluyó que la combustión, la oxidación de los metales y la respiración de los animales son procesos semejantes con reacciones que requieren oxígeno, lo anterior sienta las bases del metabolismo.

En trabajos realizados por Pierre Simon Marquis de Laplace y Lavoisier, se demuestra que la vida animal implica un proceso de combustión en el que el carbono y el hidrógeno en presencia de oxígeno se convierten en dióxido de carbono y agua (6). En 1780, Lavoisier y Laplace describen un instrumento capaz de medir la energía contenida y transferida en una sustancia (agua), al que Lavoisier llamó *calorímetro*. En el reporte llamado *Mémoire sur la chaleur* [Memoria del calor], describen el experimento y las observaciones que los llevó a establecer el concepto de calor específico. La calcinación de una onza de fósforo “era capaz de fundir 6 libras y 4 onzas de hielo”, el “calor específico” de la sustancia se determinó con la cantidad de agua derretida, dividida por el producto

Historia de la nutrición y los nutrientes orgánicos

de la masa del cuerpo y el número de grados por encima de su temperatura original cero (7).

Para medir el calor producto de la combustión o respiración, las sustancias combustibles eran quemadas dentro del calorímetro (del francés *sphère*), lugar en donde también los animales podrían respirar. Debido a que se requería un flujo de aire, se hizo necesario establecer una comunicación entre el interior del calorímetro y la atmósfera que lo rodeaba. Con el desarrollo de este instrumento y su demostrada utilidad, la calorimetría veía por primera vez la luz. Con el uso de los calorímetros, Lavoisier y Laplace encuentran una relación entre lo que hasta ese momento era llamado *aire puro* (rico en oxígeno) y el *aire fijo* (CO₂) con la conservación de calor en el cuerpo de animales (temperatura corporal). Para este momento no se habían descubierto qué elementos se oxidaban dentro del cuerpo humano, pero al fin existían indicios de que algo ahí era sujeto de oxidación (7). Este fue el umbral del descubrimiento de los nutrientes.

Los macronutrientes energéticos

Lípidos

Con los experimentos de Lavoisier surge el interés por identificar las sustancias presentes en los alimentos que se oxidaban. El químico francés Michel Eugène Chevreul, en 1813, describió el proceso de formación de glicerina, la cual obtuvo tratando grasas animales con hidróxido de sodio o de potasio; tomó una muestra de jabón elaborado con manteca de cerdo, la disolvió en agua y adicionó ácido clorhídrico; observó unos cristales brillantes que se separaban del agua, y que daban origen a una sustancia grasa de naturaleza ácida con diferentes puntos de fusión, los ácidos grasos (8). A las fracciones sólidas las denominó *margarinas* (grasas) y a las líquidas, *oleínas* (aceites). Posteriormente, Chevreul identificó que los aceites y las grasas estaban formados por triglicé-

dos, molécula formada por glicerol y tres ácidos grasos, y consiguió aislar muchos de estos a los que incluso les asignó nombre, como es el caso del ácido oleico y esteárico (9). Francois Poulletier de la Salle identificó el colesterol en 1769 en los cálculos biliares, y en 1815 Chevreul redescubrió esta sustancia grasa no saponificable en los mismos cálculos biliares y la denominó *colesterina* (10), del griego *khole* ('bilis') y *steros* ('sólido'); molécula después llamada *colesterol* por tratarse de un alcohol.

La clasificación de los macronutrientes

En 1827, el químico-físico inglés William Prout (11) se propuso investigar "la forma en que las tres o cuatro sustancias elementales se asocian en la composición de los organismos organizados" (p. 356), lo que le permitió evaluar los alimentos desde ese enfoque. Prout describió que "las sustancias vegetales contienen dos elementos, hidrogeno y carbono; y muchos generalmente tres, hidrogeno, carbono y oxígeno. Las sustancias animales son aún más complicadas; además de los tres anteriores, suelen incluir un cuarto elemento, denominado, azote, al que parecen deberle muchas de sus peculiares propiedades" (p. 357). Esta evaluación sobre la composición elemental de los alimentos, junto con los resultados de sus estudios sobre los procesos de digestión, lo llevaron a concluir que las principales materias alimenticias en los hombres y animales se reducen a tres: las sacarinosas (*saccharine*), oleosas (*oily*) y albuminosas (*albuminous*) (11).

Proteínas

En 1839, el químico holandés Gerrit Jan Mulder publicó que después de calentar sustancias de albúmina (huevo y suero), gluten, fibrina o caseína en una solución diluida de sosa cáustica a la que se neutralizó con un ácido, se obtenía un precipitado blanco grisáceo. Después de evaluar los

precipitados identificó que estaban compuestos de un elemento común ($C_{40}H_{62}N_{10}O_{12}$) combinado con diferentes proporciones de fósforo, azufre o ambos, al que denominó *proteína* (palabra de griego *proteios* = 'primario'), esta palabra le fue sugerida por otro investigador, Jons Jacob Berzelius, a quien Mulder en su artículo le agradece sus consejos (12). En su artículo de 1839, Mulder también describe que el nitrógeno en las proteínas era constante; representa el 16 % del peso de la molécula (12).

La identificación de los aminoácidos en las proteínas inició cuando Mulder describe que en la albumina, la fibrina y la caseína la proporción de nitrógeno, hidrógeno y oxígeno respecto al carbono son similares, lo que sugiere que tienen un radical común, inicialmente las diferencias entre sustancias albuminosas fueron atribuidas a los átomos de azufre y fósforo identificados en la molécula.

El descubrimiento de aminoácidos había iniciado desde 1820, cuando el químico francés Henri Braconnot disolvió 20 g de goma de gelatina en ácido sulfúrico, concentró el compuesto y diluyó el concentrado en agua; esta sustancia la neutralizó con tiza (sulfato de calcio) y evaporó el filtrado a un jarabe, del cual se formaron cristales de sabor dulce que llamó inicialmente *azúcar de gelatina*, pero la cual no fermentaba ya que realmente se trataba de la glicina. En este artículo, Braconnot también describe a la leucina (13). Después de esto, se propició el hallazgo del resto de aminoácidos, el último lo descubrió en 1935 el norteamericano William C. Rose (14).

Hidratos de carbón

La descripción de las características y estructura química del almidón (15,16) antecedieron su descripción como nutriente. En 1815, M. E. Chevreul aísla de la orina de un paciente con diabetes una molécula que es soluble en agua y alcohol, seme-

jante al azúcar de la uva (17), y en 1844 Carl Schmidt, médico y químico alemán, identificó azúcar en la sangre después de precipitar las proteínas de sangre sin fibrina con alcohol y KOH; descubrió que las sustancias a las que llamó *indiferentes*, azúcar, goma, harina de maíz, fibra de madera, corteza y pectina, contienen carbono más hidrógeno y oxígeno, estos dos en la misma proporción que el agua (dos moléculas de hidrógeno por una de oxígeno). En este mismo artículo, Schmidt denominó por primera vez las sustancias indiferentes con el nombre de *Kohlenhydrate*, palabra en alemán que se traduce como *carbohidratos* (18).

Los tipos de hidratos de carbono digeribles y no digeribles se descubrieron en distintos momentos. La composición química del azúcar de caña fue estudiada en 1799 por William Cruickshank, él indicó que estaba formada exclusivamente por carbono, hidrógeno y oxígeno (19). La inulina se descubre en 1802 por Valentin Rose (20) y en 1833 Anselme Payen y Jean-François Persoz diseñaron un método y lograron extraer de la malta la diastasa, una enzima que es capaz de convertir el almidón en dextrina y después en azúcar (21). Julius Fritzsche, en 1834, describe correctamente la estructura de los gránulos del almidón (16). En el hígado y el músculo de animales bien alimentados, Claude Bernard identificó en 1877 un polisacárido al que denominó *glucógeno* (22); indicó que la cantidad en el organismo dependía de las horas de abstinencia de alimento al que sometían a los conejos.

De "factores accesorios" a vitaminas

En un artículo publicado por el médico estadounidense David John Davis en 1917, se reconocen las vitaminas como esenciales para la nutrición en humanos. Por primera vez se describen estas sustancias de los alimentos como esenciales junto con las proteínas, los carbohidratos, las grasas y las sales. De forma muy acertada, Davis propo-

ne que existen múltiples sustancias accesorias o vitaminas, e indica que “las que protegen del beriberi son probablemente diferentes a aquellas necesarias para proteger contra el escorbuto” (23, p. 394). También en 1917, los resultados de estudios en ratas alimentadas con distintas dietas permitieron que el bioquímico estadounidense Elmer Verner McCollum propusiera que los ingredientes esenciales en las dietas de los animales son de naturaleza química distinta. Denominó a estos ingredientes *liposolubles A* e *hidrosolubles B*; además reconoció que cada uno de estos ingredientes representa más de una sustancia (24). Desde ese momento se nombra con las letras del alfabeto latino las vitaminas que se iban descubriendo (25), además del uso de números en las vitaminas del complejo B, que indican compuestos con distintas funciones fisiológicas (26), que son esenciales y contienen grupos amino.

Vitaminas hidrosolubles

Tiamina, B1

En 1912, el bioquímico polaco Casimir Funk escribió un artículo científico en el que describió que las enfermedades como beriberi, escorbuto y pelagra presentan una característica en común, que permite incluirlas en un grupo denominado *enfermedades carenciales* (27). Antes de este artículo eran conocidas como intoxicaciones por alimentos o enfermedades infecciosas. Casimir Funk concluye que estas enfermedades se presentan cuando se tiene una alimentación no variada, o con un consumo monótono de alimentos como el arroz pulido; y que una sustancia en la cascarilla del arroz y la levadura previenen o curan la enfermedad. Esta sustancia es descrita por Funk de la siguiente manera: 1) es soluble en agua, en alcohol y en alcohol acidulado, 2) es dializable, 3) se destruye por calentamiento a 130 °C y 4) no es ni una sal ni una proteína (27). El experimento que le permitió a Funk descubrir la tiamina fue realiza-

do en un extracto de pulidos de arroz que trataron con alcohol absoluto saturado y ácido clorhídrico gaseoso, la fracción acuosa resultante se precipitaba con ácido fosfotúngstico. La fórmula de esta sustancia $C_{17}H_{20}N_{207}$ ($C_{12}H_{17}N_4OS+$, actual) fue determinada y se le denominó *beriberi vitamina* (27). Con este hallazgo, la vitamina B1 había sido descubierta y la palabra *vitamina* por primera vez acuñada. Su nombre proviene del griego *theion* que significa ‘azufre’ y del latín *ammoniacus* (‘amin’), lo que significa ‘compuesto aminado con azufre’.

Riboflavina, B2

En 1933, Richard Kuhn, químico austriaco, aisló del huevo un colorante amarillo, la extracción del pigmento la realizó partir de 30 kg de albúmina de huevo deshidratado, equivalente a unos 10 000 huevos, de la cual obtuvo al menos 180 mg de un colorante (determinado colorimétricamente) que resultó en 30 mg de la sustancia cristalizada. Esta sustancia también logró extraerla a partir de levadura, corazón e hígado y la nombró *ovoflavina*. Esta sustancia era soluble en agua, y Khun la describió como un compuesto que no contiene azufre o fósforo, formada de C, H, N y O, y con una fórmula aproximada de $C_{16/17}H_{20}N_4O_6$ (28), estimación casi exacta a la composición actual de la riboflavina: $C_{17}H_{20}N_4O_6$. La palabra *riboflavina* tiene su origen en el sufijo rib (de la ribosa) y del vocablo latino *flavum* que significa ‘amarillo-oro’, lo que se traduce como un *compuesto que contiene ribosa de color amarillo*.

Niacina, B3

En 1937, Conrad Arnold Elvehjem, bioquímico estadounidense, publicó un artículo en el que discute que los estudios realizados en esos momentos no habían logrado identificar el factor “antipelagra”; en un intento por hacerlo, realizó una serie de estudios administrando preparaciones de flavina a pollos y perros, con lo que demostró que eran

completamente inactivas en la prevención o curación de la lengua negra (29). Elvehjem realizó una serie de experimentos utilizando un precipitado con alcohol/éter de extracto de hígado, el cual administró en pollos (0,7 mg/día) y perros con lengua negra (64 mg/día), en estos dos modelos animales demostró que el precipitado de extracto de hígado era capaz de revertir los síntomas de la pelagra, mejorar la sobrevida y el peso de los animales (29). Tras estos experimentos, el factor antipelagra (niacina) se había aislado y purificado; además de concluir que los síntomas de la pelagra en los perros y pollos eran semejantes a los observados en humanos, por lo que este factor podría también curarlos. La palabra *niacina* es un acrónimo de las palabras *nicotinic acid*, y el sufijo *-ina*.

Ácido pantoténico, B5

En 1933, el bioquímico estadounidense Roger J. William publicó un artículo con los resultados de sus investigaciones sobre sustancias implicadas en la estimulación del crecimiento de levaduras; estas fueron obtenidas del extracto de salvado de arroz, extracto de ostra, hígado de res y de *Aspergillus niger*. La sustancia fue extraída con una solución al 80 % de metanol evaporado y después suspendida en agua (30). William describe los experimentos que le permitieron identificar la propiedad ácida de la sustancia, la cual pudo identificar en tejidos de distinta naturaleza (animal y vegetal) y la denominó ácido pantoténico, por la palabra griega *pantos*, que significa 'en todas partes' (30).

Piridoxina, B6

En 1934, el médico húngaro Paul György publicó los resultados de experimentos en los que informa el descubrimiento de una sustancia que curaba, en ratas, una dermatitis parecida a la pelagra (dermatitis atípica); el compuesto fue aislado de un extracto de levadura eludido en carbón vegetal de acuerdo con el método de Kinnersley (31), y se

identificó como distinto a las vitaminas hasta ese momento descritas. Las ratas que fueron alimentadas con caseinógeno (18 %), almidón de arroz (68 %), mantequilla (9 %), sales (4 %) y aceite de hígado de bacalao (1 %), más B1 + B2 desarrollaron síntomas parecidos a la pelagra, lo cual se corrigió con la adición del compuesto denominado B6. György relata que pudieron aislar el factor antidermatitis de un pigmento de favina (B2), a este compuesto en su artículo lo denominó *vitamina B₆* (32). La palabra *piridoxina* tiene su origen en el griego *pyro* que significa 'fuego' o 'algo encendido' y el sufijo *-idina*.

Biotina, B8

En 1940, el médico húngaro Paul György publicó que Kögl en 1936 obtuvo un cristal de éster metílico de biotina, el cual aisló de la yema de huevo con una mezcla de metanol-éter, cloroformo y éter de petróleo (33); estos cristales se obtuvieron también de un concentrado de hígado aislado por György, y concluyó que ambos cristales tenían la misma actividad de la vitamina H (nombre dado previamente a la biotina) (34). En este artículo, György describe que "esta observación brindó apoyo adicional y directo para nuestra conclusión anterior de que la vitamina H y la biotina son compuestos idénticos o estrechamente relacionados" (34, p. 609). Esta conclusión fue obtenida de los resultados de varios experimentos en los que se comparó el efecto del cristal de biotina, la coenzima R (35) y el de la vitamina H en modelos de crecimiento de levaduras o de ratas. Con el reporte de Paul György quedó en evidencia que debido a que los cristales de biotina y la coenzima R (nombre previo de la biotina) son la misma sustancia y que la vitamina H tiene las mismas funciones de los cristales de biotina las tres son la misma sustancia. Biotina está formada por la palabra griega *biotós* que significa 'vida' y el sufijo *-ina*.

Ácido fólico, B9

En 1941, Herschel K. Mitchell, bioquímico estadounidense, reporta que a partir del *Streptococcus lactis* se obtuvo una forma pura de ácido nutrilito con propiedades fisiológicas interesantes, como la de estimular el crecimiento de *Lactobacillus casei* y también de ratas. Esta propiedad era igual a lo que se observaba con las vitaminas (36). Mitchell describió la obtención del compuesto, utilizando cuatro toneladas de espinacas, las cuales fueron sometidas a un proceso prolongado de adsorción sucesiva, eluciones con carbón vegetal, precipitaciones con sales de plomo y plata, y al final técnicas de cromatografía. Este compuesto pudo identificarlo en tejidos de hígado y riñón, así como en hongos y levadura; el compuesto contiene nitrógeno, no contiene azufre ni fósforo y tiene un peso molecular de aproximadamente 500 g/mol (441,4 g/mol). Para este compuesto químico sugiere el nombre de *ácido fólico*, del latín *acidus* que se refiere a lo ácido, horrible o agrio y del latín *folium* que significa 'hoja' (36). Un hallazgo adicional, muy relevante del artículo de Mitchell, es que reporta producción de ácido fólico en el intestino de las ratas evaluadas, lo que indicaba una síntesis endógena de esta molécula.

Cianocobalamina, B12

En 1948, el médico estadounidense Edward L. Ricketts publicó un ensayo clínico en el que describe mejoras hematológicas con el uso de un compuesto cristalino en pacientes con anemia perniciosa; previamente Minot y Murphy en 1926 (37) habían descrito un agente extraído del hígado para el tratamiento de esta patología, y Shorr había denominado *vitamina B₁₂* a un factor de crecimiento para *Lactobacillus casei*, el cual también se había extraído del hígado (38,39). El grupo de investigación de Ricketts purificó el compuesto antipernicioso desde 1942, y en 1948 lo adaptan para uso parenteral en pacientes con anemia per-

niciosa, a quienes les administraron 1 µg/día del compuesto durante diez días o una dosis única de 3-6 µg (40). Con esta dosis lograron un incremento en la hematopoyesis, revirtiendo así la enfermedad. El nombre de la B12 es una palabra construida con elementos fonéticos del grupo cianuro (*ciano*), el cobalto (*co*) y del inglés *vitamine amina*, que forman parte de esta vitamina.

Vitamina C

En 1928, Albert Szent-Györgyi, fisiólogo húngaro, relacionó la corteza adrenal con mecanismos de oxidación biológica, y estudió el sistema de peroxidasa. Para eso realizó una serie de experimentos, 1) a una solución de peroxidasa purificada le añadió una solución alcohólica de *Guaiacum* y unas gotas de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) al 0,1 N, como resultado se produjo un cambio de color de blanco a azul-verdoso, con lo que se demostró la presencia de peroxidasa; pero cuando a la solución anterior se le adicionó jugo de nabo (*Brassica rapa*), el color azul no aparecía, el cambio de color fue dependiente de la cantidad de H₂O₂ adicionado (41). Con lo anterior, concluye que el H₂O₂ es utilizado para la oxidación de cierta sustancia o grupo de sustancias, denominadas en el artículo como *factores reductores*, que "la función de este factor es por lo tanto el de un portador de hidrógeno catalítico entre la peroxidasa y otros sistemas oxidantes o reductores" (41, p. 1408). En este mismo artículo se reconoce que el jugo de limón y de uva tienen una mayor concentración del factor reductor en comparación con el jugo de naranja (41).

Por primera vez se habían descrito las características y funciones del ácido ascórbico; sin embargo, esta molécula no fue aislada del jugo de limón sino hasta 1932 por Charles Glen King, quien no buscaba una vitamina sino un factor involucrado en la catálisis de reacciones de oxidación-reducción en mamíferos (42). La palabra *ascórbico* provie-

ne del prefijo griego *a-* 'sin' y del latín *scorbuticus* 'escorbuto'.

Vitaminas liposolubles

Vitamina A

En 1913, el bioquímico estadounidense Elmer V McCollum publicó un artículo en el que reportó resultados de experimentos en ratas, las cuales fueron alimentadas con una dieta que contenía caseína, almidón, lactosa, manteca de cerdo, agar-agar y una mezcla de sales minerales. Con esta dieta los animales lograban un crecimiento relativamente normal durante 70-120 días; sin embargo, el crecimiento se detenía. Con la adición a la dieta de 10 % de un extracto de éter de huevo o mantequilla el crecimiento se restablecía tras 35 días de tratamiento (43). Por primera vez se describía que existen compuestos orgánicos esenciales con la naturaleza química de los lípidos, denominadas *lipinas* y que estos compuestos también eran necesarios para el crecimiento, al igual que las vitaminas del complejo B.

En 1916, McCollum describió que los animales requieren dos grupos de sustancias, las cuales se encuentran en el mundo vegetal y animal: una soluble en grasa, la cual se encuentra en alimentos grasos, y la otra soluble en agua y alcohol (44); adicionalmente, no encuentra que estas sustancias de origen graso contengan grupos aminos. Para avanzar en la identificación de estas sustancias, McCollum realizó un experimento en palomas, las que alimentó con dietas a base arroz para que desarrollaran polineuritis, con sus resultados logró concluir que esta patología se desarrollaba por la falta de vitaminas hidrosolubles B, y que, en contraste, las liposolubles A se requerían para el mantenimiento y crecimiento del animal por periodos largos. Esta sustancia liposoluble se encontraba en el germen de trigo y se mantenía aún después de eliminar los lípidos (44). La molécula fue denominada poste-

riormente como *fat-soluble A* y al final, *vitamina A*, y estaba relacionada con la cura de xeroftalmia y queratomalacia.

Vitamina D

En 1922, el bioquímico estadounidense Elmer V McCollum publicó un artículo en el que menciona que, de acuerdo con evidencia publicada por Edward Mellanby, existe una sustancia en las grasas que estimula la calcificación de los huesos, y que se relacionaba con la etiología del raquitismo (45). Estos antecedentes le permiten a McCollum preguntarse si la sustancia liposoluble A (vitamina A) es la que ejerce este efecto antirraquítico o se trata de otra sustancia específica que favorece la fijación de calcio en los huesos.

Para probar la existencia de una "vitamina antirraquítica", McCollum realizó experimentos en los que se hirvieron (entre 12-20 horas) y oxidaron, con corriente de burbujas de aire, sustancias en aceite de hígado de bacalao, del que sabían que bajo estas condiciones perdía la capacidad de aliviar la xeroftalmia por efecto del *fat-soluble A* (vitamina A). Este aceite tratado y suplementado al 2 % en la dieta de ratas con raquitismo curaba la enfermedad, siempre y cuando existieran suficientes cantidades de calcio y fósforo en la dieta; los periodos de recuperación dependían de la edad del animal y la época del año, menor tiempo en primavera y verano (46). En este momento la vitamina D había sido descubierta y se evidenció la relación del calcio con esta vitamina.

Vitamina E

En 1922, Herbert Mc Lean Evans y Katharine Scott Bishop, médicos estadounidenses, publican un reporte en el que describen que los animales alimentados con una dieta a base de almidón de maíz (54 %), caseína (18 %), manteca de cerdo (15 %), grasa de leche (9 %), sales, vitamina A

Historia de la nutrición y los nutrientes orgánicos

(aceite de bacalao), C (jugo de naranja) y B (extracto de levadura) son en su mayoría estériles en la primera generación, pero en su totalidad en una segunda generación. Este hallazgo no se explica en las hembras por el número de óvulos fecundados, sino por defectos en la implantación placentaria de estos, lo que provoca en las hembras que al segundo día de la fecundación se presente una reabsorción de la placenta y en los machos una atrofia total del epitelio seminífero. Los autores describen que existe una sustancia "X" que es capaz de revertir la esterilidad, que se encuentra en las hojas de lechuga verde, en la alfalfa y en la grasa de leche (47). En 1924, Barnett Sure propone llamar a esta sustancia *vitamina E*, debido a que ya existía la nomenclatura de A, B, C y D (48).

Vitamina K

En 1934, Henrik Dam, bioquímico danés, describe una enfermedad hemorrágica en pollos, parecida al escorbuto, pero que no puede prevenirse con ácido ascórbico, y se la atribuyó a un factor anti-hemorrágico en la dieta (49). En 1935, publicó un artículo con los resultados de experimentos realizados para identificar esta sustancia. Pollos de raza Leghorns fueron alimentados un mes con una dieta estándar que contenía el 62 % de cereales (trigo, avena, maíz, cebada, arroz, centeno y mijo) y semillas (cáñamo, girasol, soya); algunos vegetales o frutos (tomates, col, zanahorias y naranja), así como extractos de órganos al 20 % (glándulas adrenales, riñón, pulmón e hígado). Grasas, aceites y huevo con sus fracciones fueron probados en los experimentos. Los resultados indicaron que existen alimentos que protegen contra la enfermedad, como la semilla de cáñamo; sin embargo, el hígado de cerdo es la fuente más importante del compuesto activo, el cual se puede extraer con éter (50). Debido a que la adición a las dietas de vitamina A, D y E no mejoró los síntomas, Dam recomendó denominarla vitamina K (*Koagulations*, o vitamina de coagulación en alemán y en lenguas

escandinavas), hasta que la naturaleza de la molécula fuera elucidada (50).

CONCLUSIÓN

La nutrición es una ciencia relativamente joven, que nace con los descubrimientos de Antonie Lavoisier en 1774, quien en sus experimentos encuentra semejanza entre la combustión de algunos metales con la respiración de los animales, en ambos procesos se requiere oxígeno y se produce CO₂ y, en el caso de los organismos vivos, trabajo. Después de estos descubrimientos se genera el interés de otros investigadores por entender qué sustancias eran las que se oxidaban en los organismos, lo que lleva en el siglo XIX a descubrir los macronutrientes: hidratos de carbono, lípidos y proteínas. En el siglo XX, ya se contaba con avance suficiente para identificar aquellas sustancias que causaban las enfermedades carenciales, que habían sido descritas siglos atrás e incluso ya se habían identificado alimentos para curar muchas de ellas. El uso de modelos animales, principalmente ratones y pollos, así como levaduras permitió identificar las sustancias que causaban las enfermedades carenciales, clasificándolas en liposolubles e hidrosolubles. Estas moléculas fueron denominadas vitaminas por Casimir Funk en 1912. Desde entonces, y hasta ahora, la nutrición como ciencia se vale de estudios observacionales y experimentales para continuar fortaleciéndose conceptualmente a partir de los nuevos hallazgos (figura 1). Estos aportes permitirán seguir realizando investigaciones sobre la interacción de estos elementos y los principales desenlaces en salud.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

FINANCIACIÓN

Este trabajo no recibió ningún financiamiento.



Figura 1. Línea del tiempo de la historia de la nutrición y los nutrientes orgánicos.

Referencias

- Bensaude-Vincent B. Between history and memory: centennial and bicentennial images of Lavoisier. *Isis*. 1996;87(3):481-99. <https://doi.org/10.1086/357571>
- Bascuñán-Blaset A. Antoine Laurent Lavoisier: El revolucionario. *Educ quim*. 2008;19(3):226-33. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2008.3.25836>
- Lavoisier AL. *Opuscules physiques et chimiques*, 2.ª ed., París, Chez Deterville; 1801, 443 pp.
- Moulton FR, Schifferes JJ. *The autobiography of science*, 2.ª ed., Londres, John Murray Publishers Ltd; 1963, 748 pp.
- Dampier WC, Gil S. *History of science and its relations with philosophy and religion*, 4.ª ed., Cambridge, Cambridge at the University Press; 1972, 527 pp.
- Lavoisier AL, DeLaplace PS. Memoir on heat. Read to the Royal Academy of Sciences, 28 June 1783. 1783. *Obes Res*. 1994;2(2):189-203. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1994.tb00646.x>
- Lavoisier AL. *Oeuvres de Lavoisier: Mémoire de chimie et de physique*. Paris, France: Ministre de L'instruction Publique et des Cultes; 1862, 828 pp.
- Chevreul ME. *Recherches Chimiques sur Plusieurs Corps Gras et Particulièrement sur Leurs Combinaisons Avec les Alkalis*. *Ann Chim*. 1813;88:225-61.

Historia de la nutrición y los nutrientes orgánicos

9. Chevreul ME. Recherches chimiques sur les corps gras d'origine animale. Paris, Chez F.G.Levrault; 1823, 484 pp.
10. Chevreul M-E, editor Recherches chimiques sur les corps gras, et particulièrement sur leurs combinaisons avec les alcalis. Sixième mémoire. Examen des graisses d'homme, de mouton, de boeuf, de jaguar et d'oie. Annales de Chimie et de Physique; 1816; 2.339-372.
11. Prout W. XXIII. On the ultimate composition of simple alimentary substances; with some preliminary remarks on the analysis of organized bodies in general. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 1827(117):355-88. <https://doi.org/10.1098/rstl.1827.0027>
12. Mulder G. Ueber die Zusammensetzung einiger thierischen Substanzen. Journal für praktische Chemie. 1839;16(1):129-52. <https://doi.org/10.1002/prac.18390160137>
13. Braconnot M. XXI. On the conversion of animal matter into new substances by the action of sulphuric acid. Philos. Mag. J. 1820;56(268):131-7. <https://doi.org/10.1080/14786442008652380>
14. Womack M, Rose WC. Feeding experiments with mixtures of highly purified amino acids. 7. The dual nature of the "unknown growth essential.". J. Biol. Chem. 1935;112:275-82. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)74985-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)74985-5)
15. Raspail F-V. Développement de la Féculé dans les Organes de la Fructification des Céréales, et Analyse Microscopique de la Féculé Suivie d'Expériences Propres à en Expliquer la Conversion en Gomme. Annales des sciences naturelles; 1825,6:224-239.
16. Fritzsche J. Ueber das amyllum. Annalen der Physik. 1834;108(9-14):129-60. <https://doi.org/10.1002/andp.18341080902>
17. Chevreul ME. Note sur le sucre de diabetes. Ann Chim. 1815;95:319-20.
18. Schmidt C. Ueber Pflanzenschleim und Bassorin. Justus Liebigs Annalen der Chemie. 1844;51(1):29-62. <https://doi.org/10.1002/jlac.18440510103>
19. Cruickshank M. IV. Experiments and observations on the nature of sugar. Philos. Mag. J. 1799;2(8):364-74. <https://doi.org/10.1080/14786449908676934>
20. Rose V. Über eine eigentümliche vegetabilische Substanz. Gehlen's J Chem. 1804;3:217-9.
21. Payen A, Persoz J-F. Mémoire sur la diastase, les principaux produits de ses réactions, et leurs applications aux arts industriels. Ann chim phys. 1833;53:73-92.
22. Bernard C. Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale. Paris: Baillière et Fils; 1877, 576 pp.
23. Davis DJ. Food accessory factors (vitamins) in bacterial culture with especial reference to Hemophilic Bacilli I. J Infect Dis. 1917;21(4):392-703. <https://doi.org/10.1093/infdis/21.4.392>
24. McCollum EV. The supplementary dietary relationships among our natural foodstuffs. JAMA. 1917;68(19):1379-86. <https://doi.org/10.1001/jama.1917.04270050081001>
25. Semba RD. The discovery of the vitamins. Int J Vitam Nutr Res. 2012;82(5):310-5. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000124>
26. Williams P. The missing vitamin alphabet. Nutrition & Dietetics. 2016;73(2):205-14. <https://doi.org/10.1111/1747-0080.12212>
27. Funk C. The etiology of the deficiency diseases. J State Med. 1912;20:341-68.
28. Kuhn R, György P, Wagner-Jauregg T. Über Ovoflavin, den Farbstoff des Eiklars. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series). 1933;66(4):576-80. <https://doi.org/10.1002/cber.19330660427>

29. Koehn C, Elvehjem C. Further studies on the concentration of the antipellagra factor. *J. Biol. Chem.* 1937;118(3):693-9. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)74475-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)74475-X)
30. Williams RJ, Lyman CM, Goodyear GH, Truesdail JH, Holaday D. "Pantothenic acid," A growth determinant of universal biological occurrence. *J. Am. Chem.* 1933;55(7):2912-27. <https://doi.org/10.1021/ja01334a049>
31. Kinnersley HW, O'Brien J R, Peters RA, Reader V. Large scale preparations of vitamin B(1) and vitamin B(4) concentrates. *Biochem J.* 1933;27(1):225-31.
32. György P. Vitamin B 2 and the pellagra-like dermatitis in rats. *Nature.* 1934;133(3361):498-9. <https://doi.org/10.1038/133498a0>
33. Kögl F, Tönness B. Über das Bios-Problem. Darstellung von kristallisiertem Biotin aus Eigelb. 20. Mitteilung über pflanzliche Wachstumsstoffe. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1936;242(1):43-73. <https://doi.org/10.1515/bchm2.1936.242.1-2.43>
34. György P, Rose CS, Hofmann K, Melville DB, Du Vigneaud V. A Further Note on the Identity of Vitamin H with Biotin. *Science (Washington).* 1940;92(2400). <https://doi.org/10.1126/science.92.2400.609>
35. West PM, Wilson PW. The Relation of "Coenzyme R" to Biotin. *Science.* 1939;89(2322):607-8. <https://doi.org/10.1126/science.89.2322.607.b>
36. Mitchell HK, Snell EE, Williams RJ. The concentration of "folic acid". *J. Am. Chem.* 1941;63(8):2284. <https://doi.org/10.1021/ja01853a512>
37. Minot GR, Murphy WP. Landmark article (JAMA 1926). Treatment of pernicious anemia by a special diet. By George R. Minot and William P. Murphy. *JAMA.* 1983;250(24):3328-35. <https://doi.org/10.1001/jama.1983.03340240054032>
38. Shorb MS. Unidentified growth factors for *Lactobacillus lactis* in refined liver extracts. *J Biol Chem.* 1947;169(2):455. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(17\)35048-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(17)35048-2)
39. Shorb MS. Activity of Vitamin B12 for the Growth of *Lactobacillus lactis*. *Science.* 1948;107(2781):397-8. <https://doi.org/10.1126/science.107.2781.397>
40. Rickes EL, Brink NG, Koniuszy FR, Wood TR, Folkers K. Crystalline Vitamin B12. *Science.* 1948;107(2781):396-7. <https://doi.org/10.1126/science.107.2781.396>
41. Szent-Gyorgyi A. Observations on the function of peroxidase systems and the chemistry of the adrenal cortex: Description of a new carbohydrate derivative. *Biochem J.* 1928;22(6):1387-409. <https://doi.org/10.1042/bj0221387>
42. King CG, Waugh WA. The Chemical Nature of Vitamin C. *Science.* 1932;75(1944):357-8. <https://doi.org/10.1126/science.75.1944.357.b>
43. McCollum EV, Davis M. The necessity of certain lipins in the diet during growth. *J. Biol. Chem.* 1913;15(1):167-75. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)88553-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)88553-2)
44. McCollum EV, Kennedy C. The dietary factors operating in the production of polyneuritis. *J. Biol. Chem.* 1916;24(4):491-502. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)87532-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)87532-9)
45. Mellanby E. An experimental investigation of rickets. *Lancet.* 1919;193(4985):407-12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)25465-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)25465-8)
46. McCollum EV, Simmonds N, Becker JE, Shipley P. Studies on experimental rickets: XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. *J. Biol. Chem.* 1922;53(2):293-312. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)85783-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)85783-0)

Historia de la nutrición y los nutrientes orgánicos

47. Evans HM, Bishop KS. On the Existence of a Hitherto Unrecognized Dietary Factor Essential for Reproduction. *Science*. 1922;56(1458):650-1. <https://doi.org/10.1126/science.56.1458.650>
48. Sure B. Dietary requirements for reproduction: II. The existence of a specific vitamin for reproduction. *J. Biol. Chem.* 1924;58(3):693-709. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)85329-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)85329-7)
49. Dam H, Schonheyder F. A deficiency disease in chicks resembling scurvy. *Biochem J.* 1934;28(4):1355-9. <https://doi.org/10.1042/bj0281355>
50. Dam H. The antihæmorrhagic vitamin of the chick. *Biochem J.* 1935;29(6):1273-85. <https://doi.org/10.1042/bj0291273>