

CAMBIOS DE PANORAMA COMO CONSECUENCIA
DE LAS ADQUISICIONES RECIENTES EN LAS
DIFERENTES ESPECIALIDADES MEDICAS

V

PEDIATRIA*

DR. RAFAEL SOTO ALLANDE

SIENDO LA PEDIATRÍA el estudio del organismo humano en crecimiento y desarrollo, abarca todas las especialidades referidas al niño.
Nos ocuparemos del aspecto que engloba a todo el niño: la detención del crecimiento en la infancia.

Desde fines del siglo pasado y principios de éste, se habla del marasmo o con-sunción como de un extremado enflaquecimiento del cuerpo humano. En la actualidad ese marasmo o, como decimos ahora, esa desnutrición, ha disminuído en el mundo, dándose la paradoja que en los países "socialmente desarrollados" exista sobreproducción de alimentos que faltan a los países "socialmente sub-desarrollados".

Los países europeos y los Estados Unidos de Norteamérica, a fines del siglo pasado y a principios de este siglo, lograron subir su nivel económico de vida; después ya no sólo era cuidar la buena calidad de la leche y de otros alimentos y el medio saneado por el médico en salud pública, sino fué necesario educar a la madre en economía doméstica para que haga una inversión inteligente de su dinero.

Nosotros estamos en las dos fases: 1º Subiendo el nivel económico de la mayoría de la población y 2º Educando a los que ya lograron esa alza. Además la lucha por la buena calidad de la leche y de otros alimentos y el saneamiento del medio es una campaña decidida.

En presencia de un niño desnutrido, averiguar la causa:

Desnutrición: $\left\{ \begin{array}{l} 1^\circ \text{ Desnutrición primaria.} \\ 2^\circ \text{ Desnutrición secundaria.} \end{array} \right.$

* Trabajo leído por su autor en la sesión del 27 de mayo de 1964.

La desnutrición primaria es la causa más frecuente entre nosotros, es decir la falta de nutrientes, principalmente la proteína animal. Comprobar cantidades de alimento, modo de preparar alimento, etc., antes de buscar una causa secundaria de desnutrición.

De la desnutrición secundaria, la causa más frecuente es la infección urinaria, tal como se ha demostrado entre nosotros por el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil.

Causas de desnutrición secundaria:	}	1º	Enfermedades infecciosas y parasitarias crónicas.
		2º	Malformaciones congénitas de aparato digestivo, aparato cardiovascular, aparato renal, etc.
		3º	Metabólicas.
		4º	Miscelánea.

De esas causas secundarias de la desnutrición, las metabólicas han adquirido una enorme importancia en estos años.

TRASTORNOS BIOQUÍMICOS DE ORIGEN GENÉTICO

Con la introducción de técnicas bioquímicas tales como la electroforesis y la cromatografía en la clínica, ha sido posible entender muchas enfermedades; pero no sólo eso, sino integrar el conocimiento sobre la patogenia de muchos padecimientos bizarros, difusos y aparentemente inconexos.

Desde 1908, por Sir Archivald Garrod conocemos lo hereditario en los padecimientos por errores congénitos de metabolismo. Lo común a todos ellos es lo hereditario de la deficiencia enzimática que da lugar al error de metabolismo. En la época Garrod se conocían únicamente cuatro padecimientos: el albinismo, alcaptonuria, cistinuria y pentosuria. En la actualidad ya es enorme la lista de padecimientos de este tipo y es incompleta aún.

La mayoría de estos padecimientos tienen herencia con características de recesivos, algunos son dominantes o incompletamente dominantes y en algunos está ligada al sexo.

Estos errores heredados de metabolismo por deficiencias enzimáticas, afectan al crecimiento, o producen deficiencia mental, y otros ponen en peligro la vida misma.

Lo genético de estos desórdenes crea problemas al médico familiar o al pediatra cuando se planean nuevas familias, ya que estos padecimientos serán tratados mejor en el futuro y tener en cuenta desde un punto de vista eugénico en futuro no lejano.

SIGNIFICACIÓN DE LA AMINO-ACIDURIA

Con la introducción de la cromatografía en la clínica han aumentado tremendamente nuestros conocimientos sobre la excreción de aminoácidos en la orina. Se ha encontrado que una persona normal excreta cantidades fijas de aminoácidos que siguen un patrón. La excreción en exceso de uno más aminoácidos puede ser debido a:

1º *Simple mecanismo de sobrecarga.* Al existir un error congénito del metabolismo de las proteínas, como la inhabilidad para degradar la fenil-alanina, ésta se acumula en el plasma y se excreta por la orina.

2º *Anormalidad heredada de la función del túbulo renal.* Existen algunos desórdenes tubulares renales heredados, como la cistinuria. El túbulo renal no reabsorbe bien la cistina u otros aminoácidos y da como consecuencia cistinuria, sin que el nivel de cistina plasmático se eleve.

3º *Otros desórdenes metabólicos hereditarios que repercuten secundariamente sobre el túbulo renal.* Por ejemplo: en la galactosemia y en la enfermedad de Wilson que primariamente no son un defecto metabólico de los aminoácidos o de la función tubular, secundariamente afectan al túbulo renal y se presenta una elevación, no específica, de los aminoácidos urinarios.

4º *Insuficiencia renal.* En una enfermedad renal severa difusa de cualquier causa que sea, al lado de otras fallas funcionales renales, se presenta una elevación general de la aminoaciduria.

5º *Inmadurez renal.* En el recién nacido y sobre todo en el prematuro existe una aminoaciduria moderada a consecuencia de una inadecuada reabsorción tubular.

DESÓRDENES BIOQUÍMICOS DE ORIGEN HEREDITARIO

METABOLISMO ANORMAL DE AMINOACIDOS HEREDITARIOS

Albinismo. Puede ser total o parcial. En el albinismo total el defecto es la ausencia de tirosinasa en el melanocito, hay ataque mental y la herencia es recesiva autosómica. En el albinismo parcial no hay ataque mental y la herencia es mendeliana dominante.

Fenilectonuria. Es una innata inhabilidad para metabolizar la fenilalanina y el ataque mental llega a la imbecilidad. La herencia es recesiva autosómica. No existe enzima hepática para convertir la fenilalanina en tirosina; se acumula la fenilalanina y se elimina por la orina bajo la forma de ácido fenil pirúvico y ello junto con la fenilalanina.

Alkaptonuria. Orinas negras por el ácido homogentísico que es reductor. La herencia es recesiva.

Síndrome de Miel de Maple. Orinas de ese olor con exceso de valina, leu-

cina e insoleucina; la herencia es recesiva. Lleva al atraso mental y a la muerte dentro del primer año de la vida.

Aciduria argynosuccínica. El ácido argynosuccínico es un producto intermedio del ciclo de la ornitina. Está en exceso en plasma, L.C.R. y orina y retraso mental. Relatados dos hermanos únicamente.

ANORMALIDADES HEREDITARIAS DE LA FUNCION DEL TUBULO RENAL

Glucosuria renal. No hay reabsorción tubular de glucosa y no hay umbral de la glucosa. Compatible con larga vida y buen crecimiento. Su herencia es mendeliano dominante a ambos sexos.

Raquitismo vitamino-D-resistente. Herencia dominante ligado al sexo y es falta de reabsorción de fosfatos al nivel del túbulo; se cura con altas dosis de Vitamina D.

Cistinosis. Existen variantes del síndrome Toni-Fanconi-Debré: Cistinosis, raquitismo-vitamino-D-resistente, aminoaciduria, glucosuria, etc. La herencia es recesiva.

Cistinuria. Es la causa de cálculos de cistina por el defecto tubular de no reabsorción de ese aminoácido. La herencia es recesiva.

Enfermedad de Harnup. Piel fotosensitiva y rash tipo pelagroso y se trata con nicotinamida y ataxia cerebelosa y aminoaciduria con gran excreción de productos del indol. Su herencia es recesiva.

Síndrome de Lowe. Aminoaciduria, déficit mental, cataratas congénitas y urea alta. No se conoce la causa.

ANORMALIDADES HEREDITARIAS DEL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

Pentosuria. Es una rareza clínica. No sintomatología. Su herencia es recesiva.

Galactosemia. Acumula galactosa-1-fosfato con hepato-esplenomegalia, cirrosis, cataratas y retardo mental. La herencia es recesiva autosómica.

Fructuosuria. Herencia recesiva autosómica. Un tipo que sólo elimina fructuosa sin signos y otro con signos. No se conoce la causa.

Enfermedad glucogénica. La herencia recesiva simple o autosómica. Existen 4 tipos: Tipo I. Enfermedad glucogénica hepática y renal; Tipo II. Enfermedad glucogénica cardiaca; Tipo III. Glucogenosis difusa con cirrosis hepática, y Tipo IV. Enfermedad glucogénica del hígado y del músculo.

ANORMALIDADES HEREDITARIAS DE ORIGEN ENDOCRINO

Cretinismo bocioso. No sintetiza tiroxina, gran bocio por estímulo tirotrópico. La herencia es recesiva.

Síndrome adrenogenital. Falta la enzima que produce la hidrocortisona y su precursor se acumula: la hidroxiprogesterona. El A.C.T.H. estimula la corteza y los andrógenos y si ello sucede en la vida fetal el chico tiene un pseudohermafroditismo. La herencia es recesiva.

Diabetes insípida. La no formación genética de hormona antidiurética y hay dos tipos: 1º, tipo sensible a pituitrina es de herencia dominante, y el 2º, tipo no sensible a la pituitrina es por tener disfunción de tubo renal para la reabsorción de agua.

ANORMALIDADES HEREDADAS DE PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Agamaglobulinemia. La padecen los niños y es casi ausente la gamaglobulina por electroforesis; su herencia está ligada al sexo, sólo en niños masculinos; la niña es heterocigoto y no tiene clínica. En la era preantibióticos todos morían, siempre existe el riesgo de superinfección y se pueden controlar con antibióticos y gamaglobulina. Evitar vacunación de la viruela, ya que puede ser fatal. Puede haber hipogamaglobulinemia transitoriamente en niños y en forma adquirida en el adulto.

Analbuminemia. Dos hermanos sin albúmina, hijos de dos primos segundos, buena salud y llegaron a ser adultos.

Enfermedad de Wilson o degeneración hepato-lenticular. En la acumulación de cobre en el organismo por la inhabilidad innata a formar ceruloplasmina (seroproteína que contiene cobre). Ese cobre se acumula en el cerebro, hígado, riñón y córnea, su herencia es recesiva.

Afibrinogenemia. De herencia recesiva afecta a ambos sexos y en su forma congénita se puede manifestar en el período neo-natal.

Hemofilia clásica. Su herencia ligada al sexo y es recesiva. Las mujeres son portadoras y los varones son los enfermos y ello es por baja de la globulina anti-hemofílica y se demuestra dosificándola o por la prueba de generación de tromboplastina.

Hemofilia Christmas. Es igual a la clásica y su herencia es igual y es el componente tromboplastínico del plasma. La clásica se mejora con plasma fresco y ésta lo hace con plasma viejo. Rara vez se reportan deficiencias congénitas de Factor V, VII y X.

ANORMALIDADES HEREDITARIAS DE LOS ERITROCITOS

Las hemoglobinopatías. El común denominador es la anemia hemolítica. Se conocen electroforéticamente varias hemoglobinas y ya pasan de la docena. Las principales son la hemoglobina fetal de la Talasemia y la S. de la anemia africana. Además otras más o sus combinaciones. La enfermedad es en los homocigotos y son portadores los heterocigotos, los cuales, se pueden detectar y tomar medidas eugénicas pertinentes.

Esfereocitosis hereditaria. Su herencia es dominante sin penetrancia mayor del gene. Es por déficit de una enzima probablemente relacionada al metabolismo de los carbohidratos del eritrocito. Se cura clínicamente, más no biológicamente, con la esplenectomía.

Porfiria congénita. Una enzima convierte el porfobilinógeno en heme y falta esa enzima en este padecimiento y se acumula porfirina I en los tejidos y en la orina que es lo que hace a la piel fotosensible y la orina toma un color rojizo. La herencia es recesiva autosómica.

Meta-hemoglobinemia congénita. Herencia recesiva y dominante incompleto se ha descrito y mejora con el azul de metileno. Es un defecto para la síntesis de la globina. Hay tres tipos.

Glucosa-6-fosfato de hidrogenasa. (Deficiencia). Favismo es como se conoce en los caucásicos y sensibilidad a la primaquina en los negros americanos, son dos posibles mutantes. Su deficiencia provoca inestabilidad del glutation (GSH). Es hereditaria, pero no se conoce bien el modo, ya que en la raza negra americana la deficiencia es en el 10% y escaso el % en el caucásico.

DESORDENES MISCELANEOS METABOLICOS DE ORIGEN HEREDITARIO

Hiperbilirrubinemia congénita. La enfermedad de Gilbert y es por herencia dominante incompleta, y se debe a un déficit de una enzima hepática para conjugar la bilirrubina (la indirecta).

Hipofosfatasa congénita. Es un padecimiento hereditario con la falla metabólica congénita, para formar hueso. Baja de fosfatasa alcalina.

Mucoviscidosis o Enfermedad fibroquística del páncreas. Su herencia es recesiva y se secreta un moco espeso que obstruye los conductos glandulares. Conocidas son las tres formas clínicas: íleo-meconial, gastro-intestinal y respiratoria. Actualmente se conoce y maneja mejor que antaño.

Todo este grupo de padecimientos forma parte de las enfermedades moleculares, como demostró Linus Pauling en el estudio de las hemoglobinopatías. Estas enfermedades moleculares en sí o por cambio de la molécula o por déficit de una enzima, están íntimamente relacionadas con los cromosomas portadores de la herencia. Esas enfermedades moleculares son también errores de metabolismo congénitos.

El conocimiento de estos padecimientos es necesario para el médico general, pero en especial para el pediatra para poder detectar temprano y poder hacer algo por ellos, además estará en condiciones de hacer una buena eugenesia que evitará más casos nuevos.

El número aumenta cada día y al pasar el tiempo se conocerán mejor.

Llegará el día en que la detención del crecimiento por desnutrición primaria será excepcional y entonces las causas secundarias entren en juego, siendo las

infecciones y parasitosis crónicas cada vez en menor número; quedarán como causas dominantes las malformaciones congénitas, las de orden misceláneo y entonces las de origen metabólico serán las preminentes.

REFERENCIAS

1. Lamy Maurice, Royer Pierre et Frezal Jean: *Maladies Héritaires du Metabolisme chez l'enfant*. Mason & Cie. 1959. Paris.
2. Yi-Yung Hsia David: *Inborn errors of metabolism*. The Year Book Publishers, Inc. Reprinted August 1961, Chicago.
3. Stanbury, B. John, Wyngaarden, B. James and Fredrickson, S. Donald: *The Metabolic Basis on Inherited Disease*. Mc-Graw-Hillbook company, Inc. 1960. New York, Toronto, London.
4. Lightwood Reginald and Brimblecombe, F.S.A.: *Donald Paterson's sick children. Diagnosis and Treatment*. Cassell. London, eighth edition, 1963.