

REVISTA CUBANA DE PEDIATRIA

Solicitada la franquicia postal como correspondencia de segunda clase en la Administración de Correos de la Habana.

VOLUMEN 36 - No. 1

FEBRERO 29, 1964

CIRCULACION: 3,500 EJEMPLARES

LA HABANA

Hiperaminoaciduria y raquitismo por Deficiencia de Vitamina D ()*

Presentación de dos casos

Por los doctores:

LIANE BOREOLLA Y YAMIL KOURI

En 1952, Jonxis y cols.¹ notaron que algunos niños con raquitismo incipiente excretaban más aminoácidos en su orina que los normales.

En el año siguiente, los mismos autores² hacen un estudio detallado de la hiperaminoaciduria raquítica, llegando a la conclusión que era consecutiva a una disminución de la reabsorción de los aminoácidos por las células tubulares renales. Recientemente Chisolm y Harrison³ demuestran que la hiperaminoaciduria es un signo precoz y muy sensible de falta de ingestión o de absorción digestiva de vitamina D.

Con motivo de haber emprendido una revisión de las aminoacidurias desde el año pasado en distintas afecciones neurológicas⁴ y otras entidades, encontramos en dos lactantes con signos

evidentes de raquitismo, una hiperaminoaciduria, por lo cual presentamos a continuación, la historia clínica de estos niños por estimarlo de interés.

CASOS CLINICOS

Caso Nº 1.—A.B.F., H. C. 345216, de 5 meses de edad, blanca, femenina, procedente de La Habana, ingresa en el Servicio de Pediatría del Hospital «Cte. Fajardo» por presentar polipnea y fiebre.

Historia de la enfermedad actual: La hermana de la paciente refiere que hace 5 días, la niña comenzó a presentar tos productiva, polipnea y fiebre de 38 a 39°C., síntomas que se han agravado últimamente por lo cual la trae al Hospital. También señala tiraje costal, vómitos después de la tos, negando cianosis. En los antecedentes prenatales señalaremos la prematuridad de nuestra enferma que nació a los 8

* Trabajo presentado en el X Congreso Médico Nacional, celebrado en La Habana, del 17 al 24 de Febrero de 1963.



FIG. 1. Caso No. 1: Placa de pulmones, marcado reforzamiento hilar con enfisema pulmonar y neumonitis en bases.

meses de embarazo pesando 5 libras. No hay antecedentes neonatales de importancia.

La niña ha tenido catarros repetidos y diarreas. Su desarrollo psicomotor ha sido dentro de límites normales.

Vacunaciones: B.C.G. al nacer, vacuna antipoliomielítica. Ha recibido ali-

mentación con leche de vaca desde que nació diluida a la mitad hasta dársela pura a los 3 meses y también se le ha dado puré de viandas.

En los antecedentes familiares: una hermana mayor padece de bronquitis asmática.

Examen físico: Al examen, la niña muestra polipnea y fiebre, con aleteo nasal, cianosis peribucal durante los accesos de tos húmeda y presenta secreción nasal abundante; las mucosas son hipocoloreadas, el panículo adiposo algo disminuido; pesa 11 libras y mide 62 cms. Se encuentra un cráneotabes acentuado occipital, ligero cabalgamiento occipitoparietal, fontanela anterior abierta que mide 1 x 1 cms. Se aprecia secreción mucosa en orofaringe. El pulso es de 200/ minuto, la frecuencia respiratoria de 64/ minuto. Existe un tiraje subcostal, hiperresonancia a la percusión de base derecha del tórax, estertores subcrepitantes en el mismo sitio. El abdomen es blando y depresible, se palpa una hepatomegalia de tres traveses de dedo, el bazo no es ni palpable ni percutible, y no hay ade-



FIG. 2

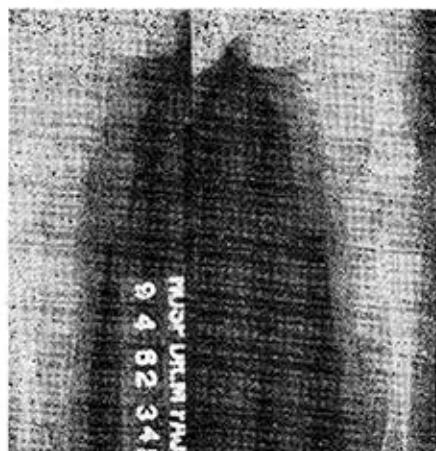


FIG. 3

Figs. 2 y 3. El mismo caso, placa de huesos largos: se aprecian signos evidentes de raquitismo.

nopatías periféricas. Al examen del sistema nervioso, reflectividad ósteotendinosa normal, Babinski bilateral, cierto grado de hipotonía muscular y sensorio conservado.

Evolución: Se hace el diagnóstico de bronquitis capilar (bronquiolitis) con enfisema obstructivo, lo cual es confirmado por el examen radiológico de urgencia. (Fig. 1) Se instituye tratamiento antibiótico con penicilina y cloromicetina, cámara de oxígeno húmeda y digitilización. A los diez días del ingreso, la sintomatología respiratoria aguda ha desaparecido. El hallazgo de cráneotabes occipital marcado nos orienta hacia la posibilidad de raquitismo por falta de vitamina D. La niña no había recibido vitamina desde su nacimiento y averiguamos que por ser de piel muy blanca, los familiares temían que la luz del sol le hiciera daño, motivo por el cual no la sacaban de la casa donde vive. Se indica placa de cráneo y huesos largos encontrándose signos evidentes de raquitismo (Figuras 2 y 3).

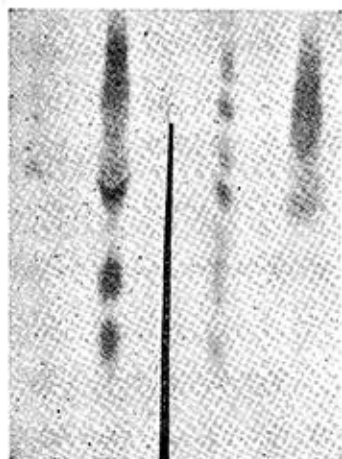


FIG. 4. A la izquierda, cromatograma del caso No. 1; comparado con un control normal a la derecha, la excreción de aminoácidos en orina está aumentada.

El hemograma a su ingreso mostró anemia con hemoglobina de 7.90 gms. por 100 ml.; leucocitos: 12:500/mm³, conteo diferencial: segmentados: 65%, linfocitos: 33%, monocitos: 2% oligocromía: XX y anisocitosis: X, eritrosedimentación: 60 milímetros en una hora (Westergren) urea y glicemia normales,



FIG. 5



FIG. 6

FIGS. 5 y 6. Caso No. 1: Placa de huesos largos; Después del tratamiento, se observa gran mejoría de los signos de raquitismo.

serología negativa, calcio sanguíneo: 10.5 mgs. por 100 ml., fósforo: 3 mgs. por 100 ml., fosfatasa alcalina: 4.4 Unidades Bodanski, heces fecales negativas, orina: vestigios de albúmina, no glucosuria. La cromatografía de aminoácidos en orina señala un aumento global en la excreción de alfaaminoácidos. Se realiza cromatografía bidimensional que confirma la hiperaminoaciduria (Figura 4).

Se inyecta a la niña por vía intramuscular una dosis de 600.000 U. de vitamina D₂, a los 8 días de la inyección, el calcio sanguíneo es de 12.3 mg. por 100 ml., fósforo: 5.8 mg. por 100 ml., fosfatasa alcalina: 9.6 U. Bodansky.

Es dada de alta, ingresando de nuevo a los 3 meses, a la edad de 8 meses con un peso de 13 libras 15 onzas, talla: 63.75 cms., no hay cráneotabes a la palpación, ha mejorado el tono muscular, la niña (Figs. 5-6), sostiene bien la cabeza y se sienta. El examen radiológico de huesos señala una mejoría notable del raquitismo a los 60 días de la administración de la dosis masiva de vitamina D. Una nueva determinación del calcio sanguíneo arroja la cifra de: 10.5 mg. por 100 ml., fósforo 5 mg. por 100 ml., fosfatasa alcalina: 9.6 U. Bodansky. La cromatografía en orina de aminoácidos es normal así como la aminoacidemia.

Caso N° 2.—M.S.P., H. C. 365337, de 4 meses de edad, blanco, masculino, procedente de una creche de La Habana, ingresa por fiebre alta, tos y disnea.

Historia de la enfermedad actual: Hace 5 días con antecedentes de salud anterior, comienza a tener secreción nasal mucosa y tos ligera; en ese estado se mantiene hasta el día antes del ingreso en que la tos se hace más intensa apareciendo fiebre de 38.5°C. y disnea

intensa que se mantiene hasta que es traído al hospital. Se desconocen los antecedentes por tratarse de un niño abandonado, procedente de la Casa de Beneficencia.

Examen físico: El niño presenta toma del estado general, disnea y discreta cianosis peribucal, peso: 10 libras, talla: 63 cms., temperatura 38.5°C. En la piel se aprecian cicatrices recientes de lesiones de piodermitis, cabeza con fontanela anterior que mide 3 x 2 cms, cráneotabes, conjuntivitis catarral, garganta enrojecida, tiraje sub-costal, discreta matidez en 1/3 superior del hemitórax derecho en plano posterior, hiperresonancia en hemitórax izquierdo, estertores subcrepitantes en ambas bases pulmonares con disminución del murmullo vesicular en 1/3 superior del hemitórax derecho, frecuencia respiratoria: 56 por minuto, taquicardia, pulso: 160 por minuto, distensión abdominal, vientre timpánico a la percusión, hepatomegalia de 2 traveses de dedo, punta de bazo palpable, micropoliadenopatías cervicales e inguinales, examen neurológico normal. Se instituye tratamiento con penicilina, tetraciclina, cámara de oxígeno húmeda, digitilización y fórmula de leche por sonda.

El hemograma a su ingreso: 4.260.000 hematíes, hemoglobina: 9.40 gm. por 100 ml., leucocitos: 24.000/mm³, segmentados: 75%, eosinófilos: 4% linfocitos: 20%, monocitos: 1%, eritrosedimentación: 27 mms. en una hora, urea y glicemia normales, serología negativa, heces fecales: nada a señalar, orina: vestigios de albúmina, no glucosa, resto normal. Se indica un examen radiográfico de tórax, arrojando el resultado siguiente: enfisema pulmonar, marcado reforzamiento hiliar, lesiones congestivas en regiones parahiliares, atelectasia en el lóbulo superior derecho (fig. 7). Como en el caso anterior, al encontrar



FIG. 7



FIG. 8

FIGS. 7 y 8. Caso No. 2: Placa de tórax: Atelectasia del lóbulo superior derecho, enfisema pulmonar, reforzamiento marcado hilar con lesiones congestivas en regiones parahiliares.

cráneotabes, indicamos placa de cráneo y huesos largos apreciándose signos de raquitismo. (figs. 8 y 9). El calcio sanguíneo fue de 11.4 mg. por 100 ml., fósforo 3 mg. por 100 ml. fosfatasa alcalina: 10 unidades Bodansky. La cromatografía de aminoácidos urinarios nos da un aumento en la excreción en general, (Fig. 4) siendo la aminoacidemia

normal. A los 11 días del tratamiento el examen radiológico de pulmones muestra una gran mejoría de las lesiones, el niño está afebril, y no presenta signos respiratorios. Se trata el raquitismo con una sola dosis de vitamina D2 de 600.000 U. intramuscular y se da de alta, siendo ingresado de nuevo a la edad de 10 meses con un peso de 16

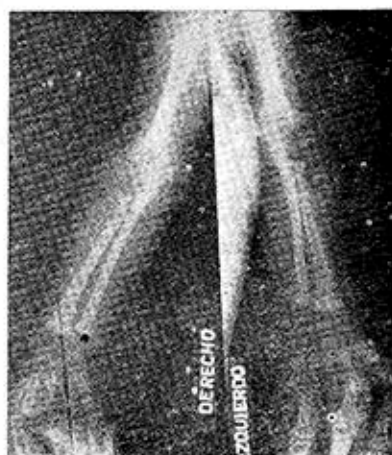


FIG. 9

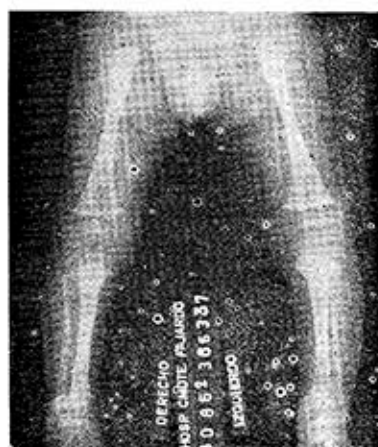


FIG. 10

FIGS. 9 y 10. Caso No. 2: Placa de huesos largos, son típicos los signos de raquitismo.

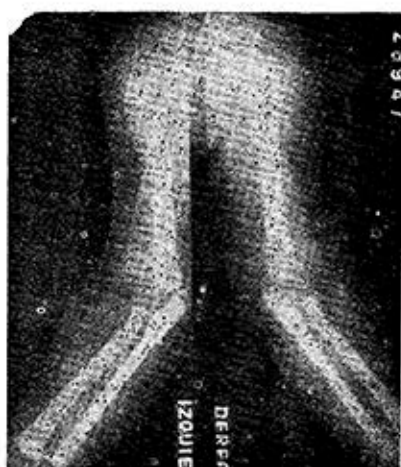


FIG. 11



FIG. 12

FIGS. 11 y 12. Caso No. 2: Después del tratamiento con vitamina D, han desaparecido los signos de raquitismo.

libras y talla de 67 cms. Al examen no hay cráneotabes, aparato respiratorio y aparato circulatorio normales, sistema nervioso negativo, la placa de huesos largos, a los 125 días de haber el niño recibido la vitamina D₂ muestra que no hay signos de raquitismo (figs. 10 y 11) el calcio en sangre es de 11.1 mg. por 100 ml., fósforo: 4.7 mg. por 100 ml., fosfatasa alcalina: 3.6 Unidades Bodansky; una nueva cromatografía urinaria de aminoácidos es normal.

MATERIALES Y METODOS

Se estudió la presencia de aminoácidos en sangre y orina por medios cromatográficos circulares, descendentes y bidimensionales. El análisis en sangre se hizo de acuerdo con un método publicado por nosotros con anterioridad y que consiste en el aislamiento y concentración de los aminoácidos en columna de intercambio iónico, desalización y aplicación a los cromatogramas. La interpretación se hizo teniendo en cuenta los valores R_f establecidos previamente por nosotros y la cuanti-

ficación se hizo por métodos de elución. Los estudios se hicieron en ambos casos antes y después del tratamiento. Ver resultados en los cuadros 1, 2 y 3 y figura 4.

COMENTARIOS

En ambos pacientes con raquitismo por deficiencia de vitamina D, encontramos una hiperaminoaciduria global la cual desapareció después del tratamiento con 600.000 U. de vitamina D, conjuntamente con la regresión radiológica de las lesiones óseas. La aminoacidemia en los dos fue normal. Esto nos indica que la hiperaminoaciduria raquítica es transitoria y en relación directa con la falta de vitamina D. En nuestros pacientes el raquitismo no era por falta de absorción pues ninguno presentaba estorrea. La hiperaminoaciduria se considera de dos orígenes, por trastorno del metabolismo de los aminoácidos, en cuya circunstancia la aminoacidemia es alta o bien por alteración renal.

En el raquitismo, la deficiencia de

CUADRO I
RESULTADO DE LA CROMATOGRFIA CIRCULAR
EN LOS DOS CASOS

	Antes del tratamiento	Después del tratamiento
Sangre	Normal	Normal
Orina	Alto	Normal

CUADRO II
RESULTADO DE LA CROMATOGRFIA DESCENDENTE
EN LOS DOS CASOS

	Antes del tratamiento	Después del tratamiento
Sangre	Normal	Normal
Orina	Alto	Normal

CUADRO III
RESULTADO DE LA CROMATOGRFIA BIDIMENSIONAL
EN LOS DOS CASOS

	Antes del tratamiento	Después del tratamiento
Sangre	Normal	Normal
Orina	Alto	Normal

vitamina D al parecer aumenta la excreción de aminoácidos por el túbulo renal, produciendo una insuficiencia tubular transitoria, asimismo la excreción de fosfatos aumenta por disminución de la reabsorción.⁵ Esta reducción combinada de fosfatos y de aminoácidos en la falta de vitamina D sugiere que existen interrelaciones fisiológicas estrechas de los mecanismos de reabsorción tubular de estas sustancias. Darmady y Stranack⁶ han mostrado por autoradiografía de la nefrona aislada que la vitamina D se concentra en las células del túbulo proximal lo que apoya el concepto de que los aminoácidos procedentes del filtrado glomerular se reabsorben en dicha parte.

Jonxis y cols.² encontraron que la excreción de aminoácidos no vuelve a

la normalidad hasta que dosis curativas de vitamina D habían sido dadas durante 3 a 4 semanas, notando que la recuperación es lenta comparada con la rapidez con la cual el fósforo inorgánico sérico lo hace. También es de interés señalar que Chisolm y cols.³ al estudiar niños prematuros hallan que la hiperaminoaciduria es un signo precoz de falta de vitamina D, apareciendo antes que las manifestaciones radiológicas óseas y que en niños con raquitismo florido, las dosis de vitamina D necesarias para prevenir la hiperaminoaciduria son menores que las que hacen falta para producir la curación ósea. Fanconi⁷ ha planteado la hipótesis de que los requerimientos de vitamina D son diferentes según los individuos. Nuestros casos también tienen

el interés de presentar raquitismo por falta de vitamina D, hecho que no es tan raro en nuestro medio, aún en niños de raza blanca, cuando condiciones especiales, prematuridad, falta de aporte suficiente de vitaminas, poca exposición a la luz solar por diferentes motivos, están presentes.

Creemos que la normalización de la aminoaciduria después del tratamiento es un buen índice de curación, en el primer niño, los aminoácidos se habían normalizado antes de la curación radiológica completa, no así en el segundo, en que ambos hechos coinciden.

RESUMEN

Presentamos dos casos de raquitismo exógeno por falta de vitamina D en los cuales estudiamos la excreción de aminoácidos en orina antes y después del tratamiento por medios cromatográficos. Encontramos en ambos hiperaminoaciduria sin hiperaminoacidemia, lo que indica que la excreción de aminoácidos por el túbulo renal está aumentada. La hiperaminoaciduria en los niños fue transitoria y desapareció con el tratamiento antirraquítico. Creemos que la normalización de la aminoaciduria después del tratamiento es un buen índice de curación del raquitismo.

SUMMARY

Two cases of rachitic children are presented. We studied the urinary excretion of aminoacids before and after treatment by chromatography. We found in both cases hyperaminoaciduria without aminoacidemia, it seems that renal tubuli excreted more aminoacids than normal in those cases. The hyperaminoaciduria in those infants disappears with specific treatment with vitamin D. We think that the normalization of urinary aminoacids after treatment is a good sign of healing rachitism.

RESUMEN

Nous présentons deux cas de rachitisme exogène par manque de vitamine D. Nous avons étudié l'excrétion d'acides urinaires avant et après le traitement par chromatographie. Nous avons trouvé dans les deux cas une hyperaminoacidurie sans hyperaminoacidémie, ce qui indique que l'excrétion d'acides par les tubuli rénaux est augmentée l'hyperaminoacidurie chez ces enfants fut transitoire et disparut avec le traitement antirrachitique. Nous croyons que le retour à la normale de l'acide urinaire après le traitement est un bon signe de guérison du rachitisme.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Jonxis, J. H. P., Smith, P. A. and Huisman, T. H. J.: Rickets and Aminoaciduria, *Lancet*, 2: 1015, 1952.
- 2.—Jonxis, J. H. P., and Huisman, T. H. J.: Amino-aciduria in Rachitic Children, *Lancet*, 2: 428, 1953.
- 3.—Chisolm, J. J. Jr., and Harrison, H. E.: Aminoaciduria in vitamin D deficiency states in premature infants and older infants with rickets, *J. Pediat.* 60: 206, 1962.
- 4.—Borbolla, L. y Kouri Y.: Aminoaciduria en niños encefalopáticos crónicos. *Rev. Cubana Pediat.*, 34:12, 1962.
- 5.—Harrison, H. E. and Harrison, H. C.: The renal excretion of inorganic phosphate in relation to the action of vitamin D and parathyroid hormone, *J. Clin. Invest.*, 20: 47, 1941.
- 6.—Drmady, E. M. and Stranack, F.: Autoradiography of the isolated nephron, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 100: 658, 1959.
- 7.—Fancon, G.: Variations in Sensitivity to Vitamin D: From Vitamin D resistant rickets, vitamin D avitaminosis rickets and hypervitaminosis D to idiopathic hypercalcemia, in Wolstenholme, G. E. W. and O'Connor, C. M., editors *Bone Structure and Metabolism*, Ciba Foundation Symposium, Boston, 1956, Little Brown & Company, p. 187.