

## Hace 50 años «Acta Pediátrica Española» publicaba...

### AÑO XX ACTA PEDIÁTRICA ESPAÑOLA NÚM 233

### **SUMARIO DEL NÚMERO DE JUNIO DE 1962**

#### **FIGURAS DE LA PEDIATRÍA**

*El Dr. Cruz Hernández, de Cádiz*

#### **ARTÍCULOS ORIGINALES**

*Trabajos doctrinales y casos clínicos*

Cistinosis, por los doctores E. Casado de Frías y F. Etayo

Tétanos *neonatorum*, por los doctores J.A. Ruiz Santamaría y S. Ruiz Company

Ocho casos de Kala-azar curados con glucantime, por los doctores J.M. Sala Ginabreda, A. Pi Ferrer y S. Woessner Casas

Hace 50 años, *Acta Pediátrica Española* publicó en el mes de junio diversos trabajos originales y notas clínicas.

El primero de ellos se debió a los Dres. Casado de Frías y Etayo, sobre «Cistinosis». A continuación, se publicaba una nota clínica sobre «Tétanos *neonatorum*», a cargo de los Dres. Ruiz Santamaría y Ruiz Company. En último lugar, los Dres. Sala Ginabreda, Pi Ferrer y Woessner Casas publicaron su trabajo, «Ocho casos de Kala-azar curados con glucantime».

La figura del mes estuvo dedicada al Dr. Cruz Hernández, de Cádiz.

En el primer trabajo, sobre «Cistinosis», los autores comienzan afirmando que los errores congénitos del metabolismo constituyen un apasionante capítulo de la pediatría, sobre el que, de manera constante, se hace hincapié en la literatura médica de nuestros días (1962). Habida cuenta de los grandes y graves problemas que plantean, los autores juzgan de interés hacer cuantas más aportaciones posibles sobre esta materia, único modo de llegar a un conocimiento más profundo y más perfecto sobre la misma.

Continúan describiendo el caso clínico de una niña de 3 años y 3 meses de edad, visitada en la Clínica Universitaria de Pediatría de Madrid, y los antecedentes familiares, en los cuales no detectan nada relevante. Respecto a la enfermedad actual, comentan que la madre advirtió que la niña no crecía normalmente desde que tenía 1 año, y le parecía que era más pequeña que otras niñas de su misma edad. En esa etapa le llamaba la atención que su hija bebiera mucha agua y orinara mucho; asimismo, constataba una grave irritación en la pequeña, si se le olvidaba de ofrecerle agua con frecuencia. Nunca se deshidrató durante el primer año de vida; en cambio, el último verano, con motivo de una amigdalitis, requirió la administración de suero parenteral para combatir un episodio de deshidratación.

En la actualidad (1962) persiste la misma sintomatología, y para la madre lo más destacable es la sed de la paciente: si durante el día bebe mucha agua, por la noche es necesario dársela, al menos, en 3 o 4 ocasiones.

Ha sido tratada con calcio y vitamina D<sub>3</sub> (de ésta recibía 600.000 UI mensuales durante los últimos 3 meses). Anteriormente también había tomado repetidas veces vitamina D, pero los familiares no saben con exactitud las dosis ni los periodos en que le ha sido administrada.

En la exploración clínica el estado de la paciente no presenta gravedad. Tiene una buena coloración de la piel y las mucosas. Llama la atención su retraso ponderoestatural. Tiene un *genu valgo* bilateral, más acusado en el lado izquierdo, cuyo carácter se acentúa en bidepestando. Presenta un ligero rosario costal, epífisis aumentadas en las cuatro extremidades, prominencias parietales bien acusadas, fontanela abierta (1 × 1 cm) y una discreta hipotonía muscular.

El estado nutritivo es regular. Las funciones estáticas están retrasadas; se mantiene sentada sin ayuda y también anda sola, aunque con dificultad. La exploración del aparato respiratorio fue normal.

En la exploración del aparato circulatorio no hubo hallazgos clínicos de interés; las presiones arteriales se situaban entre 5 y 8 mmHg. En la exploración ecocardiográfica se detectó un tipo o desviación axial derecha-vertical (ligera rotación horaria con punta adelante), dentro de los límites normales.

El abdomen era globuloso, blando, no doloroso a la palpación. Se palpaba un polo inferior de bazo; en el hígado se palpaban 2 traveses de dedo por debajo del reborde costal. No había circulación colateral.

En los exámenes complementarios, muy exhaustivos, destacaba el examen oftalmológico, con un fondo de ojo normal. En

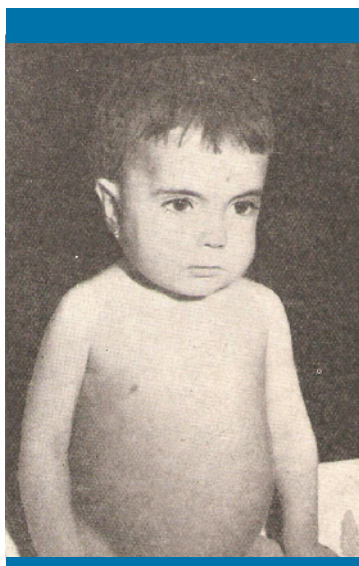


Figura 1

el examen de córnea con lámpara de hendidura se detectó la presencia de innumerables cristales, que confieren a la córnea un aspecto de papel de lija (figuras 1, 2 y 3).

El hecho esencial que se desprende de todo el estudio es que el túbulo de estos niños ofrece una insensibilidad absoluta a la ADH, mostrando un comportamiento idéntico al de los pacientes con diabetes insípida nefrogénica, aun aceptando que el mecanismo fisiopatológico desencadenante sea diferente en cada una de estas dos situaciones.

La patogenia de la entidad que estudiaban los autores todavía constituía un problema no aclarado totalmente.

El origen renal de la inmensa mayoría de sus manifestaciones era algo que estaba fuera de toda duda. Por añadidura, los estudios de Smith et al., entre otros, reflejaban intensas alteraciones en el riñón, y muy particularmente en los túbulos.

También la naturaleza hereditaria de la enfermedad parecía confirmada; su transmisión con arreglo a un carácter autosómico recesivo era un hecho prácticamente comprobado.

Más discutida fue la interpretación de la causa de los depósitos de cistina en estos pacientes, y cómo se determina la lesión tubular secundaria.

No merecía la pena ir revisando las múltiples teorías emitidas para explicar esta afección, puesto que ninguna de ellas permitía una cabal comprensión de la misma, pero sí, en cambio, referirse a la idea más comúnmente aceptada en 1962.

La cistinosis sería la consecuencia de una anomalía enzimática congénita, de un error congénito del metabolismo, en el que existiría un defecto de una enzima, la cistin-reductasa, necesaria para efectuarse el paso de cistina a cisteína. Como es lógico, al no poder metabolizarse correctamente la cistina, se produce la acumulación de ésta en el organismo.



Figura 2

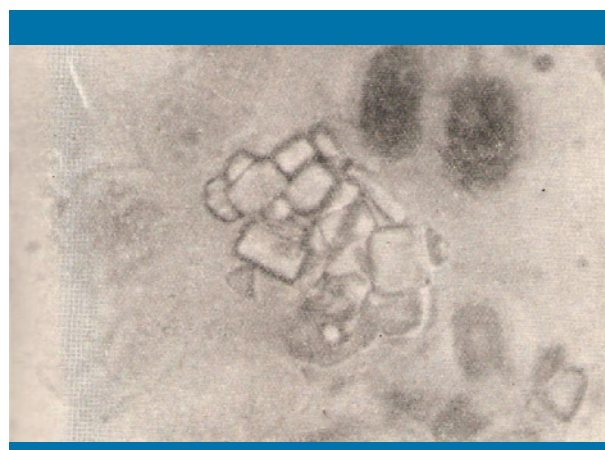


Figura 3

Los hechos citados hasta aquí parecían confirmados mediante dos observaciones: por un lado, Brigham et al. habían hallado hacia poco un elevado aumento en cistina en la sangre de dos pacientes con cistinosis; por otro lado, Worthen et al, tras diversos intentos de dosificar la cistin-reductasa, encontraron en los controles normales una expresión de su actividad de  $1,43 \pm 0,30 \mu\text{m}/\text{mL}$ , mientras que en dos pacientes con cistinosis, los valores fueron de 0,62 y 0,70  $\mu\text{m}/\text{mL}$ , respectivamente.

Aunque todavía eran escasos los datos disponibles hasta 1962, todo hacía pensar que éste era el camino a seguir, uno más en el nuevo y amplio capítulo de los errores innatos del metabolismo, para comprender la patogenia de la cistinosis.

El último reto era tratar de explicar cómo la acumulación de cistina podía provocar una tubulopatía tan compleja.

Es bastante lógico suponer que su actuación sea tan prevalente en el túbulo, si se tiene en cuenta, por un lado, que la tasa de cistina está elevada en sangre y, por otro, que es precisamente en el túbulo donde tiene lugar su reabsorción.

En segundo término, la cistina, igual que otra serie de sustancias capaces de provocar experimentalmente un síndrome de Toni-Debré-Fanconi, como el ácido maleico, ocasionan fundamentalmente una inhibición de los radicales sulfidrilos. Si se tiene en cuenta que existe un gran número de enzimas, que para actuar necesitan la presencia de grupos libres SH, se comprenderá que la inhibición de dichos grupos pueda explicar la producción de defectos múltiples, tanto como enzimas se vean afectadas por este mecanismo, tal como ocurre en estos pacientes.

En el segundo trabajo, sobre «Tétanos *neonatorum*», los Dres. Ruiz Santamaría y Ruiz Company comienzan diciendo que se ocupan de este caso porque el problema ha sido muy comentado, y existe gran cantidad de bibliografía al respecto, pero las circunstancias les impulsan a publicarlo, deseando con estas líneas alejar la desesperación familiar y elevar la confianza en los medios que tenían a su alcance.

Exponen el caso de una niña, de interés dada su prematuridad, el comienzo tardío del tratamiento y por hallarse en fase muy avanzada del proceso, con una clínica de rigidez paulatina que afectando a todo su cuerpo, y que desde hacía 8 días se encontraba ya completamente envarada. La paciente tomaba alimentos con dificultad por tener «agarrotadas las mandíbulas». Asimismo, los autores refieren que la niña había orinado poco y que desde hacía casi 3 días no había ensuciado los pañales. A continuación, indican el tipo de exploración realizada (figuras 4 y 5).

Los autores de este trabajo concluyen que el primer problema fue establecer la correcta etiología de la enfermedad, ya que, por un lado, la niña tenía la herida umbilical y, por otro, se le pusieron los pendientes a los 5 días del nacimiento, motivo por el que no sabían si la incubación fue normal o se debía a un proceso de incubación corto, según la regla de Rose (el pronóstico del tétanos está vinculado al tiempo de incubación: a mayor brevedad, mayor gravedad de la infección).

Tras haber estudiado detenidamente el caso, los autores creyeron que se debió a la herida umbilical; por tanto, el periodo de incubación fue normal, pero a pesar de que el pronóstico era más favorable en este sentido, se tuvo que luchar contra el factor adverso de la prematuridad de la niña.

Durante el seguimiento posterior de la paciente, los autores pudieron observar que siguió su desarrollo normal, sin secuelas de la infección.

Los Dres. Sala Ginabreda, Pi Ferrer y Woessner Casas publicaron el trabajo «Ocho casos de Kala-azar curados con glucantime».

En el periodo comprendido entre 1951 y 1960, 8 de los enfermos de Kala-azar ingresados en el Servicio de Pediatría del Hospital Municipal de Infecciosos de Barcelona fueron tratados con glucantime, y se clasificaron del modo siguiente: 6 niños de constitución normal y sanos antes de contraer el Kala-azar, una niña de 13 meses, distrófica, y otra niña de 4 años, con una tetralogía de Fallot, operada a los 27 meses (figura 6).

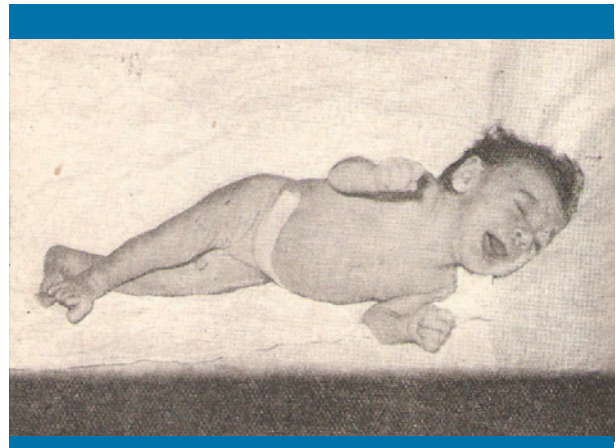


Figura 4



Figura 5

A continuación los autores van desgranando la clínica de los casos, para realizar al final los siguientes comentarios:

1. Excepto en un caso, que por tratarse de un paciente distrófico tuvo una modalidad especial de reacción, el curso clínico de estos enfermos fue muy similar. Recuperaron rápidamente el estado general, mejorando primero el color de la piel y las mucosas, paralelamente al aumento del número de leucocitos y de hematíes. Después se redujo la hepatomegalia, mientras que el bazo disminuía muy lentamente, hasta que esterilizado el sistema reticuloendotelial (SRE) de *Leishmania*, en pocos días adquiría un tamaño casi normal, siendo palpable un polo de bazo hasta varios meses después. También pudieron observar que los leucocitos no aumentaron hasta que el proceso no estuvo en vía de franca curación, y que la hipergammaglobulinemia persistió hasta después de la curación clínica y parasitaria.
2. Respecto a las complicaciones, los tres tipos observados por Chaptal y Jean son:





Figura 6

- Accidentes por toxicidad del medicamento (eritema morbiliforme y edema subagudo de pulmón).
- Complicaciones infecciosas (estafilocócicas y neumocócicas).
- Accidentes graves de patología compleja.

Sólo observaron las del segundo tipo: un absceso en la espalda y una bronconeumonía. Tampoco observaron eritodermias graves (Benhamou), polineuritis (Portier) ni apoplejías serohemorrágicas espinales (Jambón).

3. El glucantime fue bien tolerado por todos los pacientes.
4. La dosis y la duración de las series se adaptaron a cada caso.
  - Dosis crecientes hasta 0,10 g/kg/día, con el fin de evitar reacciones de intolerancia al medicamento.
  - Series: de 1 a 3 (generalmente 2), de 15 días de duración, durante los cuales se puso un inyectable al día, o a días alternos.
5. Dada la frecuencia de complicaciones infecciosas (2 de 8 casos), fue conveniente asociar un antibiótico al glucantime.
6. En caso de que se forme un absceso en el lugar de inyección, éste se cura sin dejar una cicatriz deformante.

El glucantime es un compuesto antimonial pentavalente, bien tolerado por el paciente, que esteriliza de *Leishmania* el SRE (incluso en los casos resistentes a otros antimoniales), y dosificado en dosis crecientes hasta 0,10 g/kg/día, y asociado a un antibiótico de amplio espectro, no produce complicaciones.

Según Swift, el escritor inglés del s. XVIII: «En este mundo no hay más que una sola cosa constante. La inconstancia». Espero que esta sección de «Hace 50 años...» sea tan constante como para no cumplir lo que afirmaba Swift en el lejano siglo XVIII. ■