

XANTURENURIA EN LA DESNUTRICION INFANTIL*

Estudio de 40 casos

ARMANDO E. VILLA U.

En la actualidad, es un hecho innegable, que en nuestro medio la desnutrición infantil constituye un grave problema, tanto por su alta incidencia, como por los elevados índices de morbo-letalidad que ella acarrea.

Ante la evidencia de que la desnutrición en nuestra población infantil es debida, generalmente, a una dieta hipocalórica, hipoproteica y con múltiples deficiencias vitamínicas (3) (34) (43) (53), nos queremos enfocar un aspecto del metabolismo vitamínico, tratando de puntualizar que la xanturenuria en este síndrome permitiría demostrar una probable deficiencia de piridoxina.

Esta vitamina juega un rol importante en el metabolismo del triptofano, participando en su forma activa como fosfato-5-piridoxal en la degradación del triptofano hasta ácido nicotínico. La deficiencia de piridoxina conduce a una detención de esta degradación apareciendo en la orina un exceso de ácido xanturénico que normalmente sólo se encuentra en pequeñas cantidades.

Determinando la excreción urinaria de ácido xanturénico es posible averiguar si existe una deficiencia de vitamina B₆ (1) (12) (13) (17) (49) (69).

Esta vitamina en estos últimos años ha alcanzado gran importancia e interés en los terrenos de la Bioquímica, Fisiología e investigación clínica y terapéutica. Su participación como coenzima en los sistemas enzimáticos del metabolismo de los aminoácidos, la han puesto en re-

* Tesis presentada por el autor para graduarse como Bachiller en Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, setiembre de 1964.

lación metabólica con compuestos orgánicos de conocido valor fisiológico como la serotonina, histamina, ácido gamma-aminobutírico y el 3-4 dihidroxifeniletilamina, precursor de la adrenalina; así como también en contacto con los metabolismos de los prótidos (23), de los glúcidos y de los ácidos grasos esenciales (54) (57) y, finalmente, interviene en la síntesis del ácido delta-aminolevulínico precursor del Heme (25).

Recientemente en el campo de la patología humana se han descrito anemias microcíticas hipocrómicas (21) (56) (66), anemias megaloblásticas (25) (39) y síndromes convulsivos infantiles (2) (5) (10) (26) (37) (57) como debidos a carencia de piridoxina.

Abbassy, Zeitoun y Abouiwfa (1) en 1959, fueron los primeros investigadores que utilizaron la determinación del ácido xanturénico en la orina, como test bioquímico, para la medición de deficiencia de piridoxina en la desnutrición infantil, encontrando que la excreción promedio de este ácido era alta en todos los casos.

Más tarde, en 1961 Theron y colaboradores (60) confirman estos hallazgos y concluyen que la xanturenuria alta indicaba carencia de piridoxina en pacientes con Kwashiorkor.

Ha sido nuestro propósito, conocer los valores basales de ácido xanturénico en la orina de niños desnutridos; la probable correlación que pudiera existir entre la xanturenuria, la hipoproteinemia y la disminución de hemoglobina que en ellos ocurren (16) (34) (43) (61); así como las variaciones de la xanturenuria en la evolución de 2 grupos de niños desnutridos bajo tratamiento, un grupo con tratamiento a base de un régimen dietético solamente y el otro, además de la dieta, con administración parenteral de piridoxina, controlados en iguales períodos de tiempo.

Debido a que, en nuestro medio y en otras Escuelas Pediátricas Latinoamericanas, todavía no han consignado estudios sobre este metabolito del triptófano y su probable rol en la desnutrición, fueron entre otras, una de las razones que nos impulsaron a realizar el presente trabajo.

MATERIAL Y METODOS

Para realizar el presente trabajo se seleccionaron 40 niños desnutridos recién admitidos en los diversos Servicios de los Pabellones N° 1 y N° 2 del Hospital del Niño de Lima. Sus edades fluctuaron entre 4 meses y 2 años 8 meses; 27 pertenecían al sexo masculino y 13 al sexo femenino. No se tomaron en cuenta los pacientes con toxicosis agregada, los que antes de su ingreso recibían preparados polivitamínicos con piridoxina y los tratados con

isoniazida, factores que pueden producir variaciones en la xanturemia (1) (40) (68).

Asimismo, se eliminaron desnutridos que presentaban antecedentes claros de prematuridad.

Cada uno de los casos así seleccionados, de acuerdo al cuadro clínico fueron dispuestos en 2 grupos:

Grupo 1: niños sin edema, con alteraciones en piel y mucosas poco conspicuas, disminución variable del pániculo adiposo y en los que la pérdida de peso era el signo más destacado, con su expresión más severa, el marasmo.

Este grupo fue distribuido en los 3 grados de desnutrición de acuerdo a la clasificación basada en el porcentaje de pérdida de peso, según los conceptos de la Escuela Mexicana de Pediatría (16) (24) y en relación a tablas ponderales normales conocidas (32) (38) (44).

Grupo 2: niños con edema, alteraciones en la piel de tipo discrómico hiperqueratósico pelagroide, modificaciones del pelo y mucosas, hepatomegalia, anemia e hipoproteinemia, es decir, características clínicas consideradas por Oropeza, Meneghello y Tovar Escobar como pertenecientes al Síndrome Pluricarenal Infantil (42) (63).

Las consideraciones arriba anotadas nos permitieron realizar la distribución de estos 40 niños desnutridos en 4 tipos clínicos de desnutrición: 6 niños con desnutrición de primer grado (15%), 9 niños con desnutrición de segundo grado (22.5%), 13 niños con desnutrición de tercer grado (32.5%) y 12 niños con Síndrome Pluricarenal Infantil (S.P.I.), (30%).

I. En la primera parte de este trabajo, a todos ellos sin distinción de tipo clínico, en la fecha de su ingreso, se les hicieron las siguientes pruebas bioquímicas:

a) Determinación de ácido xanturénico en orina, en muestras obtenidas estando los niños en ayunas, siguiendo el método de Rosen F., Lowy R. y Sprince H. modificado, que será descrito en detalle más adelante.

b) Determinación de la cantidad de proteínas totales y fraccionadas, por el método de Biuret de Weichselbaun modificado.

c) Dosaje de hemoglobina siguiendo el método colorimétrico de la oxihemoglobina, usando un fotocolorímetro de Evelyn previamente calibrado.

Las determinaciones bioquímicas se efectuaron en el Laboratorio de las Clínicas de la Facultad de Medicina de la U. N. M. S. M. del Hospital del Niño.

II. En la segunda parte de este trabajo, dispusimos de varios desnutridos evaluados ya en la primera parte de esta investigación y conformamos 2 grupos de pacientes:

GRUPO 1: constituido por 2 niños con desnutrición de tercer grado y 2 niños con S.P.I., quienes, además de ser tratados con un régimen alimenticio adecuado, recibieron desde el segundo día de su ingreso 50 mgs. de hidrocloreto de piridoxina diariamente por vía I. M. durante 21 días, a excepción de un caso en que se administró 100 mgrs. de hidrocloreto de piridoxina al día en el mismo lapso, por tener el valor basal más alto de ácido xanturénico en la orina.

GRUPO 2: constituido por 2 niños con desnutrición de tercer grado, 1 niño con desnutrición de segundo grado y 2 niños con S.P.I., quienes recibieron solamente como tratamiento un régimen dietético adecuado a base de ablactancia (II, III) con fórmulas lácteas de tipo leche de vaca completa o leches en polvo de tipo Pelargón (17%, 20%) y de tipo Eledón (10%) según los casos.

En ambos grupos de pacientes y en condiciones de ayunas se realizaron 4 controles en la siguiente forma:

El 1er. Control, estaba representado por las cifras de ácido xanturénico en orina, las cifras de proteínas totales y fraccionadas y la cantidad de hemoglobina obtenidas en la primera parte de este trabajo correspondientes a la fecha de ingreso de los pacientes.

El 2do. Control, se hizo a los 7 días de tratamiento y solamente se determinó el ácido xanturénico en la orina de los pacientes.

El 3er. Control a los 14 días de tratamiento y se realizó únicamente el dosaje de ácido xanturénico en la orina de cada paciente.

El 4o. Control, se verificó a los 21 días de tratamiento y además de la determinación de ácido xanturénico en orina se hizo el dosaje de proteínas totales y fraccionadas así como el dosaje de hemoglobina en sangre.

Entre el 1er. y 4o. control hicimos la valoración del estado nutritivo de cada paciente mediante las siguientes pautas:

- a) La evolución del cuadro clínico
- b) El carácter de la curva ponderal
- c) Tolerancia dietética
- d) Proteinemia
- e) Nivel de hemoglobina

RESULTADOS

Hasta hace poco, numerosos investigadores habían conducido sus trabajos sobre el metabolismo de gran variedad de nutrientes en la desnutrición infantil, pero se había puesto muy poca atención en las probabilidades del metabolismo vitamínico, a pesar de la importancia que también se le asignaba en la génesis de este síndrome (6) (14) (24) (34).

En la primera parte del presente trabajo se realizó la determinación de ácido xanturénico en la orina de 40 niños desnutridos recién admitidos en el Hospital representando los resultados obtenidos los valores basales de este ácido, asimismo, concomitantemente se hizo la determinación de proteínas totales y fraccionadas y el dosaje de hemoglobina en sangre de estos mismos pacientes para establecer las correlaciones entre las cifras de proteínas totales y de hemoglobina con los valores de ácido xanturénico.

Las edades de estos pacientes fluctuaron entre 4 meses y 2 años 8 meses, de los cuales 27 pertenecían al sexo masculino y 13 al sexo femenino. En nuestro estudio se desecharon los desnutridos con toxicosis agregada, los que antes de su ingreso recibían preparados polivitamínicos con piridoxina, los tratados con isoniazida y los niños que presentaban antecedentes claros de prematuridad.

CUADRO Nº 1

VALORES DE ACIDO XANTURENICO EN ORINA, DE PROTEINAS PLASMATICAS Y HEMOGLOBINA EN SANGRE DE NIÑOS CON DESNUTRICION DE PRIMER GRADO (DEFICIT PONDERAL DEL 10 AL 25% DE LO NORMAL).

Caso Nº	Nombre	Edad	Sexo	Peso grs.	Déficit Ponderal	Ac. Xanturénico %	Prs. T. Alb. gr/100 ml.	Alb. Clob. gr/100 ml.	Hb. gr/100 ml.		
1	P.G.R.	1a.7m.	F	8,500	20%	300	5.80	3.20	2.60	1.23	7.80
2	B.B.T.	1a.4m.	F	8,600	13%	450	5.20	3.40	1.80	1.88	10.60
3	R.E.M.	8m.	F	5,980	24%	510	6.30	3.10	3.20	0.96	11.27
4	Y.Q.A.	10m.	M	6,750	23%	450	6.00	3.20	2.80	1.14	10.00
5	P.C.J.	11m.	M	6,800	24%	450	5.90	3.40	2.50	1.36	10.10
6	B.C.E.	1a.7m.	M	8,800	20%	725	6.25	3.34	2.91	1.14	11.00

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

	Media ± E.S	Des.St. ± E.S.	Cocf. de Var.	Valores Extremos
Acido Xanturénico	481 ± 56	125 ± 39	26%	725 - 300
Proteínas Totales	5.90 ± 0.13	0.32 ± 0.09	5%	6.30 - 5.20
Albúminas	3.27 ± 0.05	0.14 ± 0.04	4%	3.40 - 3.10
Globulinas	2.63 ± 0.16	0.41 ± 0.11	15%	3.20 - 1.80
Hemoglobina	10.00 ± 0.61	1.5 ± 0.43	15%	11.27 - 7.80

Tal como lo hemos señalado anteriormente con el fin de sistematizar nuestra investigación se distribuyeron estos pacientes en 4 grupos de acuerdo al tipo clínico de desnutrición.

El análisis estadístico de los resultados obtenidos en la determinación del ácido xanturénico en la orina de 40 niños desnutridos distribuidos en 4 tipos clínicos es como sigue:

En 6 niños con desnutrición de primer grado (15%), con un déficit ponderal que varió entre 13 y 24%, y cuyas edades fluctuaron entre 8 meses y 1 año 7 meses las cifras de ácido xanturénico en la orina varió entre 300 y 725 gammas % con un promedio de 481 gammas %.

En 9 niños con desnutrición de segundo grado (22.5%), con un déficit ponderal que varió entre 26 y 39% y cuyas edades fluctuaban entre 5 meses y 2 años 2 meses, las cifras de excreción de ácido xanturénico varió de 670 a 850 gammas % con un promedio de 754 gammas %.

En 13 niños con desnutrición de tercer grado (32.5%), con una pérdida ponderal que varió entre 41 y 60% y cuyas edades oscilaban entre 5 meses y 1 año 8 meses, los niveles de ácido xanturénico en la orina variaron entre 670 y 3,400 gammas % con un promedio de 1,406 gammas %.

En 12 niños con Síndrome Pluricarenal Infantil (30%), cuyas edades fluctuaron entre 11 meses y 2 años 8 meses, los valores de ácido xanturénico en orina variaron entre 725 y 1,950 gammas % con un promedio de 1,218 gammas %.

Hubiera resultado interesante confrontar nuestros resultados con otros trabajos parecidos, pero, lamentablemente, revisando la literatura mundial solamente hemos encontrado un trabajo algo similar al nuestro correspondiente a Abbassy (1) realizado en Egipto en 1959, en un pequeño grupo de niños desnutridos de tipo marasmo y Kwashiorkor, que, en relación con nuestra casuística, estarían en correspondencia con los desnutridos de tercer grado y con los casos de Síndrome Pluricarenal Infantil respectivamente, que analizaremos oportunamente.

Como se puede observar el promedio de la excreción urinaria de ácido xanturénico en los niños con desnutrición de primer grado estuvo dentro de límites normales, e individualmente en un solo paciente (caso 6 del cuadro Nº 1) la cantidad de ácido xanturénico excretado estuvo discretamente aumentado por encima del nivel superior normal. Recordamos que en los niños de nuestro medio los límites de normalidad de la excreción urinaria de este ácido han sido señalados por Urbano H. (65).

La excreción promedio de ácido xanturénico en la orina de los niños con desnutrición de segundo grado mostró una elevación moderada sobre lo normal, e individualmente la eliminación de este ácido estaba aumentada en todos los casos.

En cambio, el promedio de la excreción de ácido xanturénico estuvo marcadamente alto tanto en los pacientes con Síndrome Pluricarenal Infantil como en los niños con desnutrición de tercer grado pero fué más pronunciado en estos últimos; e individualmente en ambos tipos clínicos la excreción de ácido xanturénico estuvo fuertemente aumentada en todos los casos.

CUADRO Nº 2

VALORES DE ACIDO XANTURENICO EN ORINA, DE PROTEINAS PLASMATICAS Y HEMOGLOBINA EN SANGRE DE NIÑOS CON DESNUTRICION DE SEGUNDO GRADO (DEFICIT PONDERAL DE 26 AL 40% DE LO NORMAL).

Caso Nº	Nombre	Edad	Sexo	Peso grs.	Déficit Ponderal %	Ac. Xanturénico %	Prs. T. Alb. Glob. gr/100ml.	Alb. Glob. gr/100ml.	Hb. gr/100 ml.		
1	T.G.E.	8m.	M	5,000	39%	725	5.10	2.56	2.54	1.01	7.40
2	G.L.I.	5m.	F	4,060	39%	850	5.40	2.62	2.88	0.90	7.60
3	V.E.M.	7m.	M	4,200	37%	725	5.50	3.00	2.60	1.15	9.00
4	L.F.E.	10m.	F	5,700	33%	670	5.60	3.10	2.50	1.24	9.00
5	C.R.A.	2a.2m.	M	2,300	26%	725	5.00	3.00	2.00	1.50	9.10
6	R.A.T.	5m.	F	4,100	38%	725	6.00	3.10	2.90	1.06	7.10
7	S.O.M.	11m.	F	5,800	33%	670	5.00	3.20	2.80	1.14	10.20
8	A.A.J.	9m.	M	6,180	27%	850	5.00	2.60	2.40	1.08	8.00
9	R.F.F.	2a.	M	8,870	27%	850	5.80	3.28	2.52	1.30	7.44

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

	Media ± E.S.	Des.St. ± E.S.	Coef. de Var.	Valores Extre- mos
Acido Xanturénico	754 ± 44	134 ± 33	18%	850 - 670
Proteínas Totales	5.56 ± 0.20	0.61 ± 0.14	11%	6.00 - 5.00
Albúminas	2.94 ± 0.17	0.51 ± 0.12	17%	3.28 - 2.56
Globulinas	2.56 ± 0.13	0.41 ± 0.09	12%	2.90 - 2.00
Hemoglobina	8.43 ± 0.55	1.66 ± 0.39	19%	10.20 - 7.10

DISCUSION

En relación con nuestros resultados debemos señalar que Abbassy y colaboradores (1) en estudios realizados por ellos en un pequeño grupo de 6 niños marasmáticos y 6 con Kwashiorkor encuentran que la excreción promedio de ácido xanturénico fué alta en todos los pacientes (1,600 gammas % de orina) pero fué más pronunciado en casos con Kwashiorkor.

Si consideramos el criterio bioquímico sustentado por muchos investigadores (1) (12) (13) (17) (49) (69) de que el aumento de la excreción de ácido xanturénico en la orina indica deficiencia de vitamina B₆ podemos concluir que en nuestra casuística todos los niños con desnutrición de segundo grado, desnutrición de tercer grado y con Síndrome Plurecarenal Infantil mostraban una evidencia consistente de carencia de piridoxina. Sin embargo, debemos recalcar que en estos pacientes no habían signos clínicos distintivos que pudieran ser considerados como patognomónicos de deficiencia de vitamina B₆. Iguales observaciones han sido señaladas por Theron y colaboradores (60) en niños con Kwashiorkor.

El tratar de explicar el hecho de que no había una prueba convincente de carencia de piridoxina en los niños con desnutrición de primer grado, nos lleva obligadamente al terreno de la dinámica de la desnutrición.

Sabemos, por los numerosos reportes nacionales (34) (43) (46) (53) que la primera causa de desnutrición infantil en nuestro medio es una dieta inadecuada. Luego, de acuerdo con los conceptos de Ramos Galván y colaboradores (51) tendríamos que suponer que entre la instalación del insuficiente aporte de vitamina B₆ y la aparición de las manifestaciones bioquímicas de carencia, transcurre un tiempo variable que puede ser corto o largo según el déficit vitamínico de la dieta y del monto de las reservas tisulares de piridoxina.

Puede haber ocurrido que estos pacientes con desnutrición leve frente al pobre aporte de esta vitamina hayan acudido a las reservas de piridoxina de sus tejidos por tanto tiempo como duren dichas reservas y que, al parecer, en el momento de nuestro estudio, pudieron estar conservadas, pero, cuando estas reservas se agotan, tal como parece haber sucedido en uno de nuestros pacientes con desnutrición de primer grado (caso 6 del cuadro N° 1) la carencia de esta vitamina se haría presente por una serie de alteraciones bioquímicas y entre ellas por un aumento del ácido xanturénico en la orina (41) (54).

CUADRO Nº 3

VALORES DE ACIDO XANTURENICO EN ORINA, DE PROTEINAS PLASMATICAS Y HEMOGLOBINA EN SANGRE DE NIÑOS CON DESNUTRICION DE TERCER GRADO (DEFICIT PONDERAL DE MAS DEL 40% DE LO NORMAL).

Caso No	Hombre	Edad Sexo	Peso grs.	Déficit Ponderal %	Ac. Xanturénico gammas	Prs. T. Alb. gr/100 ml.	Glob. gr/100 Glob. ml.	Alb/ Glob.	Hb gr/100ml.
1	V. J. H.	5m. F	3,935	41%	975	5.40	2.40	1.25	9.60
2	O. B. C.	10m. M	3,500	60%	1,500	4.60	2.00	1.30	7.00
3	P. I. J.	7m. M	3,320	57%	3,000	4.76	2.08	1.28	6.40
4	B. B. J.	10m. M	4,150	52%	3,400	5.20	2.48	1.09	6.60
5	H. V. S.	3m. F	3,950	50%	1,030	5.23	2.57	1.03	7.10
6	I. G. T.	4m. M	5,850	43%	1,235	4.84	2.06	1.34	6.20
7	T. V. R.	1a. 8m. M	4,650	58%	850	5.32	1.86	1.86	4.00
8	R. A. V.	4m. M	3,300	49%	570	5.00	2.12	1.35	7.40
9	E. C. P.	1a. 1m. M	4,000	58%	850	4.30	2.10	1.04	6.50
10	M. C. C.	1a. M	5,000	47%	450	4.70	1.70	1.76	8.00
11	Z. C. R.	5m. M	3,500	49%	1,700	4.84	1.92	1.52	8.70
12	T. G. R.	5m. F	3,350	49%	1,725	4.80	2.14	1.24	7.15
13	O. G. J.	1a. 7m. M	6,520	41%	900	5.60	2.50	1.24	9.00

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

	Media ± E.S	Des. St. ± E.S.	Coef. de Var.	Valores Extremos
Acido Xanturénico	1,406 ± 241	837 ± 171	60%	3,400 - 670
Proteínas Totales	2,498 ± 0.11	0.43 ± 0.08	8%	1.60 - 4.30
Albuminas	2.81 ± 0.13	0.49 ± 0.09	17%	3.46 - 2.20
Globulinas	2.15 ± 0.10	0.36 ± 0.07	16%	2.57 - 1.70
Hemoglobina	7.50 ± 0.48	1.76 ± 0.34	23%	9.60 - 4.00

En relación con estos conceptos es interesante señalar que la cantidad de vitamina B₆ en el hígado de las ratas con dieta deficiente en esta vitamina, decrece rápidamente después de 4 a 6 semanas a niveles residuales (41).

En cuanto a los niños desnutridos de segundo y tercer grado y a aquellos con Síndrome Pluricarenal Infantil, que presentaron una prueba bioquímica consistente de deficiencia de vitamina B₆, debemos considerar los posibles factores que se pusieron en juego en el desarrollo de esta carencia y de acuerdo con May (41) podemos señalar entre ellos:

1º Un deficiente aporte de vitamina B₆ dentro de la dieta inadecuada de estos niños (41), los llevaría a un agotamiento de sus reservas tisulares en dicha vitamina dada la severidad de la desnutrición de estos pacientes, esto traería consigo que todos los sistemas enzimáticos (30 o 40) que dependen de la vitamina B₆ y que se proveen del depósito corporal de esta vitamina (5) se verían afectados por esta depleción, y particularmente los sistemas enzimáticos responsables del metabolismo del triptofano resultarían bloqueados, especialmente la quinureninasa, con el consiguiente aumento de la excreción urinaria de ácido xanturénico.

2º Otro factor importante sería la inadecuada absorción de piridoxina a nivel intestinal (41). Con respecto a esto, Cravioto J. en 1958 (16) ha encontrado que todos los niños con cuadros clínicos severos de desnutrición mostraban una defectuosa absorción intestinal y aun cuando solo algunos enfermos presentaban esteatorrea macroscópica, todos los pacientes tuvieron esteatorrea química de intensidad variable. Observando asimismo que la absorción intestinal se recuperaba a medida que mejoraba el estado nutritivo.

3º Las infecciones que disminuyen o deprimen las reservas corporales de piridoxina aumentando así los requerimientos de esta vitamina (41), sería otro factor que hay que tener en cuenta. Es bien sabido que los niños desnutridos presentan una marcada labilidad a las complicaciones infecciosas y en nuestra casuística este hecho fué notable.

4º Finalmente, deben mencionarse otros factores secundarios, algunos todavía oscuros y otros no bien aclarados, como: a) la probabilidad de una inadecuada síntesis de vitamina B₆ o aumento de su destrucción a nivel intestinal (41), b) las inadecuadas reservas que de esta vitamina pudiera tener la madre durante la lactancia materna (41) y en relación con esto es interesante anotar que Karlin R. y Dumont M. (30) han encontrado que el bajo contenido de piridoxina de la leche

CUADRO Nº 4

VALORES DE ACIDO XANTURENICO EN ORINA, DE PROTEINAS PLASMATICAS Y HEMOGLOBINA EN SANGRE DE NINOS CON SINDROME PLURICARENAL INFANTIL.

Caso N°	Nombre	Edad	Sexo	Peso Ers.	Ac. Xanturónico g/100ml.	Prs. T. gr/100 ml.	Alb gr/100ml.	Glob. gr/100ml.	Alb/Glob.	Hb gr/100 ml.
1	L.M.E.	2a. 8m.	F	7,550	1,235	4.82	2.38	2.44	0.97	5.20
2	H.R.C.	1a. 8m.	M	9,150	1,700	3.90	1.29	2.61	0.49	5.20
3	V.C.E.	1a. 8m.	F	8,500	850	4.36	1.41	2.95	0.47	6.10
4	A.C.M.	2a. 7m.	M	7,200	1,385	3.20	1.20	2.00	0.60	6.50
5	C.T.W.	1a. 5m.	M	10,935	1,725	3.40	1.07	2.33	0.45	5.90
6	M.P.E.	1a.	M	6,635	1,500	4.40	1.80	2.60	0.69	8.00
7	G.M.F.	11m.	M	6,000	1,385	4.32	2.12	2.20	0.96	7.30
8	V.M.M.	1a. 9m.	M	8,200	1,100	4.00	1.60	2.40	0.66	7.00
9	H.G.J.	2a. 4m.	F	9,250	1,030	4.30	2.20	2.10	1.04	9.00
10	R.A.C.	1a. 8m.	M	8,300	1,950	4.10	1.90	2.20	0.86	8.55
11	Q.T.J.	1a. 3m.	M	9,900	1,725	3.40	1.40	2.00	0.70	8.90
12	V.P.J.	2a. 1m.	M	7,650	1,035	4.90	2.40	2.50	0.96	5.59

ANALISIS ESTADISTICO

	Media ± E.S.	Des. St. ± E.S.	Coef. de Var.	Valores Extremos
Acido Xanturónico	1,218 ± 146	484 ± 103	39%	1,950 - 725
Proteínas Totales	4.09 ± 0.25	0.87 ± 0.17	21%	1.20 - 3.20
Albúminas	1.72 ± 0.18	0.64 ± 0.13	37%	2.40 - 1.07
Globulinas	2.39 ± 0.11	0.41 ± 0.08	18%	2.95 - 2.00
Hemoglobina	7.11 ± 0.46	1.60 ± 0.32	14%	9.00 - 5.20

materna puede ser incrementada por la administración oral de esta vitamina a la madre, c) y por último sería posible que hubiera una defectuosa utilización de la vitamina B₁₂ por alteraciones en el funcionamiento hepático que algunas veces se presenta en niños con desnutrición severa (58) (62) ya que esta vitamina para ser utilizada debe ser fosforilada en el hígado, función que se comprometería en estos casos al igual que lo que pasa en la hepatitis infecciosa (1) (65).

No se encontró correlación estadísticamente significativa entre los valores de ácido xanturénico en orina y las cifras de proteinemia total, así como tampoco hubo correlación entre las cifras de xanturemia y los niveles de hemoglobina en los 4 tipos clínicos de desnutrición estudiados.

En la segunda parte de este trabajo hicimos el estudio comparativo de las variaciones de los valores de ácido xanturénico en la orina, de dos grupos de niños con desnutrición severa; uno de los cuales (grupo N° 1) recibió tratamiento dietético más suplemento de vitamina B₁₂ por vía parenteral y el otro (grupo N° 2) solo tratamiento dietético, practicándose como ya hemos referido anteriormente, 4 controles durante los primeros 21 días de tratamiento, con intervalos de una semana entre cada control y evaluándose en cada vez la evolución del estado nutritivo de cada paciente en ambos grupos.

El primer grupo estuvo constituido por 2 niños con desnutrición de tercer grado y 2 niños con Síndrome Pluricarencial Infantil quienes recibieron como tratamiento, además de una dieta adecuada, 50 mgrs. de hidrocloreto de piridoxina diariamente por vía I.M. durante 21 días, a excepción de un paciente (caso 1 del grupo N° 1) que recibió 100 mgrs. de piridoxina al día por tener el valor basal más alto de ácido xanturénico en la orina.

El valor promedio de excreción de ácido xanturénico en este grupo considerado en conjunto al ingresar al Hospital fué de 1,725 gammas % de orina, comparado con 456 gammas % después de 7 días de tratamiento, 382 gammas % luego de 14 días de tratamiento y 256 gammas % después de 21 días de tratamiento. Como se puede apreciar la excreción promedio de ácido xanturénico del grupo mostró una declinación firme, descendiendo rápidamente a límites normales al 7º día de tratamiento, disminución que fué aun más notable, acercándose a límites inferiores normales al 21º día de tratamiento. Otra característica importante fué el hecho de que después de 7 días de tratamiento con esta dosis extra de piridoxina, la excreción de ácido xanturénico disminuyó individualmente en todos los pacientes a niveles normales,

Con respecto a esto último, debemos señalar que Vilter y colaboradores (67) han encontrado que en pacientes con deficiencia de piridoxina inducida experimentalmente con desoxipiridoxina, la excreción elevada de ácido xanturénico vuelve a la normalidad 5 días después de haberse iniciado la administración oral o parenteral de vitamina B₆.

Por otra parte, el hecho del retorno a la normalidad de la excreción de ácido xanturénico bajo la influencia de una dosis adecuada de vitamina B₆, es otra prueba formal de que el incremento en la eliminación de ácido xanturénico es debido a una deficiencia de esta vitamina, fenómeno notado por Abbassy (1) y Theron (60) en niños africanos desnutridos y también por nosotros en este grupo de pacientes.

El segundo grupo estuvo constituido por 2 niños con desnutrición de tercer grado, 1 niño con desnutrición de segundo grado y 2 niños con Síndrome Pluricarenal Infantil quienes recibieron como tratamiento solo un régimen alimenticio adecuado a base de ablactancia (II, III) con fórmulas lácteas de tipo leche de vaca entera o leches en polvo de tipo Pelargón (17%, 20%) o de tipo Eledón (10%) según los casos.

El valor promedio de excreción de ácido xanturénico en este grupo fué de 1,186 gammas % de orina, comparado con 615 gammas % después de 7 días de tratamiento, 499 gammas % luego de 14 días de tratamiento y 276 gammas % después de 21 días de tratamiento.

Como se puede observar, en este grupo la excreción promedio de ácido xanturénico en la orina descendió también más o menos rápidamente pero se mantuvo en el nivel superior normal al 7º día de tratamiento, e individualmente en este mismo lapso 2 pacientes (casos 1 y 2 del grupo N° 2) presentaban todavía una excreción moderadamente elevada de dicho ácido, y es recién a los 14 días de tratamiento que el promedio de excreción de ácido xanturénico de este grupo desciende aun más desde los límites superiores normales, e individualmente todos los pacientes mostraron niveles normales de ácido xanturénico en la orina; en tanto que a los 21 días de tratamiento el descenso de este promedio de excreción fué aun más marcado, acercándose a límites inferiores normales.

La normalización de la excreción urinaria de ácido xanturénico bajo la influencia exclusiva del tratamiento dietético, hecho que observamos en este grupo de pacientes, es fácil de explicar si tomamos en cuenta las tablas presentadas por Hurley N. y Stewart R. (27) en 1960, del contenido de vitamina B₆ en los alimentos del niño, pues, a través de ellas tuvimos la oportunidad de comprobar que los regímenes ali-

menticios que se establecieron en estos pacientes eran capaces de proporcionar en 24 horas una cantidad de piridoxina natural aproximadamente de 4 a 8 veces superior al requerimiento diario normal de esta vitamina, que para los lactantes es considerado como de 0.2 a 0.3 mgr. de piridoxina al día (5).

Asimismo, debemos señalar, como lo afirman Bassey y Adam (5), que el mayor aporte de alimentos incluyendo leche de vaca, cereales, carne y frutas contienen cantidades significativas de vitamina B₆ y por lo tanto el aporte diario de vitamina B₆ en los niños aumenta rápidamente después de los 6 meses de edad, siendo aconsejable poner especial atención a las necesidades y el aporte de vitamina B₆ en los niños menores de 6 meses.

Al comparar, las variaciones de la xanturemia en ambos grupos de pacientes, notamos que, en aquel grupo que tuvo tratamiento dietético con suplemento parenteral de vitamina B₆ los niveles altos de ácido xanturénico descendieron a los límites normales en forma un tanto rápida y más tempranamente que el grupo solo recibió dietoterapia. Sin embargo, hay que señalar un hecho muy interesante y es que después de 21 días de tratamiento en ambos grupos los valores de este ácido estuvieron prácticamente iguales y cerca de límites inferiores normales.

Por lo que, tenemos que admitir que ambos tratamientos han llenado eficientemente las amplias necesidades de piridoxina en estos dos grupos de desnutridos.

Por lo tanto, se puede concluir, que en el segundo grupo de pacientes solo bastó un tratamiento dietético adecuado sin necesidad de un suplemento de vitamina B₆ en sus especialidades farmacéuticas, para obtener una remisión del estado de deficiencia de piridoxina, hecho que se tradujo por un retorno a la normalidad de la excreción urinaria de ácido xanturénico.

Estas observaciones terapéuticas apoyan el concepto de que el uso del tratamiento dietético puro en los niños desnutridos da resultados tan buenos como los que se obtienen con el tratamiento más costoso con preparaciones vitamínicas, productos purificados de aminoácidos y transfusiones de plasma (16) (50) (63).

En relación con esto, es de interés anotar que Gómez F. y colaboradores (15) en 1954 fueron los primeros investigadores que, en base a sus amplias experiencias, preconizaron que en ningún momento del tratamiento de la desnutrición se requiere el empleo de suplementos alimenticios tales como las vitaminas o los aminoácidos en especiali-

dades farmacéuticas, bastando solo un criterio dietoterápico racional, criterio que en materia de nutrición es actualmente aceptado por muchas escuelas pediátricas del mundo.

Añadiremos para finalizar, que en la evolución individual de los pacientes de ambos grupos se encontró que desde niveles altos la excreción urinaria de ácido xanturénico descendía más o menos rápidamente a medida que el estado nutritivo comenzaba a recuperarse, y cuando los niveles de este ácido llegaron a cifras normales todos los pacientes con Síndrome Pluricarencial Infantil fundían edemas, la queilosis y conjuntivitis estaban en remisión y la dermatitis pelagroide comenzaba a mejorar tanto como el estado general, en tanto que los pacientes con desnutrición de segundo y de tercer grado comenzaban a ganar peso aunque lentamente. Los signos de recuperación del estado nutritivo se hicieron más aparentes, y los niveles de seroproteínas y de hemoglobina en sangre aumentaron ostensiblemente en estos pacientes cuando los valores de ácido xanturénico alcanzaron los límites inferiores normales a los 21 días de tratamiento. Es necesario recalcar, que en este corto lapso de observación, no se esperó encontrar un buen estado de nutrición en estos niños, pero, tuvimos la oportunidad de apreciar una fenomenología que tampoco correspondía ya a la desnutrición propiamente dicha.

De estos últimos hallazgos se infiere que la determinación del ácido xanturénico en la orina de niños con desnutrición severa debe considerarse como un dato de valor en la apreciación evolutiva del estado de nutrición y, por supuesto, como uno de los medios para evaluar la efectividad de un régimen dietético.

CONCLUSIONES

Del estudio llevado a cabo en 40 niños desnutridos tomados de los Pabellones N^o 1 y N^o 2 del Hospital del Niño de Lima, comprendidos entre 4 meses y 2 años 8 meses y distribuidos según el tipo clínico de desnutrición, llegamos a las conclusiones siguientes:

1. En 6 niños con desnutrición de primer grado (15% de los casos) los valores de ácido xanturénico en la orina variaron de 300 a 725 gammas %, con un promedio de 481 gammas %.

En 5 casos, los valores de este ácido estuvieron dentro de límites normales, que en nuestro medio es de 25 a 640 gammas % de orina, y solo en 1 caso estuvo por encima del nivel superior normal.

2. En 9 niños con desnutrición de segundo grado (22.5% de los casos) se encontró un aumento moderado de ácido xanturénico en la orina.

Los valores fueron de 670 a 850 gammas % con un promedio de 754 gammas %.

3. En 13 niños con desnutrición de tercer grado (32.5% de los casos) se halló un incremento marcado en la excreción urinaria de ácido xanturénico.

Los valores de este ácido variaron de 670 a 3,400 gammas % con un promedio de 1,406 gammas %.

4. En 12 casos con Síndrome Pluricarenal Infantil (30% de los casos) se encontró también un aumento notable de ácido xanturénico en la orina.

Los valores fueron de 725 a 1,950 gammas % con un promedio de 1,218 gammas %.

5. No se encontró correlación estadísticamente significativa entre los niveles de xanturenuria y la disminución en las cantidades de proteínas totales y de hemoglobina en sangre, en los 4 tipos clínicos de desnutrición.

6. En 4 pacientes estudiados, el tratamiento a base de dieta adecuada con suplemento parenteral de piridoxina, corrigió la excreción aumentada de ácido xanturénico y a los 7 días de tratamiento, la excreción de este ácido retornaba a la normalidad en todos los casos.

7. En 5 pacientes estudiados, el tratamiento a base de dieta adecuada, sin suplemento de piridoxina en sus especialidades farmacéuticas, corrigió la excreción aumentada de ácido xanturénico y a los 14 días de tratamiento, la excreción de dicho ácido retornaba a la normalidad en todos los casos.

8. En ambos grupos, los valores de ácido xanturénico estuvieron prácticamente iguales y cerca de límites inferiores normales a los 21 días de tratamiento. Por lo que puede considerarse que en este lapso ambos tratamientos habían llenado eficientemente las amplias necesidades de piridoxina en estos dos grupos de pacientes.

9. Se ha comprobado que el tratamiento dietético puro administrado en niños desnutridos con evidencia bioquímica de carencia de piridoxina es capaz de provocar la remisión de dicha deficiencia, dando resultados tan buenos como los que se obtienen con el tratamiento más costoso a base de preparados farmacéuticos de piridoxina.

10. En relación a los resultados obtenidos y si recordamos el criterio bioquímico de que el aumento de la excreción de ácido xanturénico

nico en la orina indica deficiencia de vitamina B₆, podemos considerar que en nuestra casuística, todos los niños con desnutrición de segundo grado, con desnutrición de tercer grado y con Síndrome Pluricarenal Infantil mostraban una evidencia consistente de carencia de piridoxina. En cambio esta necesidad de vitamina B₆ no se hizo presente en la mayoría de niños con desnutrición de primer grado.

11. Por la sencillez de su técnica, la determinación del ácido xantrénico en la orina de niños con desnutrición severa y moderada, debe considerarse como un dato de valor en la apreciación evolutiva del estado de nutrición y como uno de los medios para evaluar la efectividad de un régimen dietético.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbassy A. S., Zeitoun M., and Abouiwfa M.: "The state of vitamin B₆ deficiency as measured by urinary xanthurenic acid" *J. Trop. Pediat.*, 5: 45, 1959.
2. Adam D. J., Bessey O. A., Bussey D. E., Hansen A.: Vitamin B₆ requirement in the relation to convulsive seizures in infants" *A. M. A. J. Dis. Child.*, 88: 623, 1954.
3. Aguilar T., Cáceres R.: "Estudios de nutrición en niños pobres de Lima". *Anales de la Facultad de Medicina de Lima*, 37: 203, 1954.
4. Beckmann R.: "Vitamin B₆ und xanthurensäure ausscheidung im harn bei kindern mit diabetes mellitus" *Aerztl. Forsch.*, 16: 366, 1962.
5. Bessey G. A., Adam D. J., Hansen A.: "Intake of vitamin B₆ and infantile convulsions: first approximation of pyridoxine requirement in infants" *Pediatrics*, 20: 33, 1957.
6. Brock J. F., and Autret M.: "El Kwashiorkor in Africa W.H.O. Monograph. Series N^o 8 Geneve. S., 1952.
7. Cantarow A., and Schepartz B.: *Biochemistry*. Philadelphia W. B. Saunders Company, 1954.
8. Collazos C., White H., Reh E., Hueneman R., White P.: "Dietary surveys in Perú, San Nicolás cotton hacienda on Pacific coast" *J. Am. Dietet. Assoc.*, 29: 883, 1953.
9. Cooper R. G., Webster L. T., and Harris J. W.: "A role of mitochondria in iron metabolism of developing erythrocytes" *J. Clin. Invest.*, 42: 926, 1963.
10. Coursin D. B.: "Convulsive seizures in infants with pyridoxine deficient diet" *J.A.M.A.*, 151: 406, 1954.
11. Coursin D. B.: "Recomendations for standardization of the tryptophan load test" *Am. J. Clin. Nutr.*, 14: 56, 1964.
12. Cheslock K. E., and Mc Cully M. T.: "Response of human beings to a low-vitamin B₆ diet" *J. Nutr.*, 70: 507, 1960.
13. Glazer H. S., Mueller J. F., Thompson C., Hawkins V. R. and Vilter R. W.: "A study of urinary excretion of xanthurenic acid and

- other tryptophan metabolites in human beings with pyridoxine deficiency induced by desoxyripyridoxine" *Arch. Biochem.*, 33: 243, 1951.
14. Gómez F.: "Problemas social y médico de la desnutrición" *Rev. Esp. Pediat.*, 9: 165, 1953.
 15. Gómez F., Ramos Galván R., Cravioto J., Frenk S.: "Studies on the undernourished child. Treatment of third degree malnutrition without commercial vitamins" *A.M.A.J. Dis. Child.*, 87: 684, 1954.
 16. Gómez F., Ramos Galván R., Cravioto J.: "La desnutrición en el niño". *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. Vol. 15, Nº 6, 1958.
 17. Greenberg L. D., Bohr D. F., Mc Grath H., and Rinehart G. F.: "Xanthurenic acid excretion in the human subject on a pyridoxine deficient diet" *Arch. Biochem.*, 21: 237, 1949.
 18. Guzmán Barron A.: "Deficiencia a las vitaminas B en el Perú" *Arch. Venezol. de Nutr.*, 9: 81, 1958.
 19. Gyorgy P.: Investigations on vitamin B₂ complex; differentiation of lactoflavin and "rat antipellagra factor". *Biochem. J.*, 29: 741, 1935.
 20. Gyorgy P.: Investigations on vitamin B₂ complex; distribution of lactoflavin and of "pellagra preventing factor" (Vitamin B₆) in natural products of animal. *Biochem. J.*, 29: 760, 1935.
 21. Harris J. W., Whittington R. M., Weisman R. and Harrigan D. L.: "Pyridoxine responsive anemia in the human adult". *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 91: 427, 1956.
 22. Harris S. A., and Folkers K.: "Synthetic vitamin B₆" *Science*, 89: 347, 1939.
 23. Hawkins W. W., Leonard V. G., Maxwell J. E.: "Protein synthesis in vitamin B₆ deficiency in the rat" *J. Nutr.*, 76: 231, 1962.
 24. Hernández Valenzuela R.: *Manual de Pediatría*. 5ta. Ed., México, Edimex S. de R. L., Pág. 270-293, 1961.
 25. Hines J. D., and Harris J. W.: "Pyridoxine-responsive anemia: description of three patients with megaloblastic erythropoiesis" *Am. J. Clin. Nutr.*, 14: 137, 1964.
 26. Hunt A. D., Stokes J., Mc Crory W. W., And Stroud H. H.: "Pyridoxine dependency: report of a case of intractable convulsions in an infant controlled by pyridoxine" *Pediatrics*, 13: 140, 1954.
 27. Hurley N. A., Stewart R. A.: "The vitamin B₆ content of infant foods" *Pediatrics*, 26: 679, 1960.
 28. Hurtado A.: *Metodos Estadísticos*. *Anales de la Facultad de Medicina de Lima*, 28: 125, 1945.
 29. Jeune M., Cotte J. Hermier M. Yasse L.: "L'épreuve de charge au tryptophane comme moyen de detection des apyridoxinoses chez l'enfant" *Pediatric*, 14: 853, 1959.
 30. Karlin R., Dumont M.: "Influence of an overload of pyridoxine in the course of the first day after labor on the level of vitamin B₆ of the mother's milk" *Gynec. Obstet. (Par)*, 59: 605, 1960.
 31. Keresztesy J. C., and Stevens J. R.: "Crystalline vitamin B₆" *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 38: 64, 1938.

32. Kirschbaum Kasten A.: "Consideraciones sobre Antropometría del Recién Nacido y del Lactante Chileno" Tes. Bach., 1945 Universidad de Chile.
33. Knapp A., Gassmann B., Zimmermann W.: "Über vitamin-B₆-mangel und die harnausscheidung von xanthurensäure und anderen tryptophan-metaboliten bei kranken" Klin. Wschr., 36: 819, 1958.
34. Krumdieck C., y Muñoz P. J.: "Estudio acerca de las distrofias en los niños de Lima" Rev. Hosp. del Niño. 9: 217, 1947.
35. Lepkrovsky S., and Nielsen E.: "A green pigment producing compound in urine of pyridoxine deficient rats" J. Biol. Chem., 144: 135. 1942.
36. Lepkovsky S., Roboz E., and Haagen-Smit A.: "Xanthurenic acid and its role in the tryptophane metabolism of pyridoxine deficient rats" J. Biol. Chem., 149: 195, 1943.
37. Levy M. Y., Portella R.: "Convulsoes piridoxino-dependentes" Rev. Port. Pediatr., 24: 95, 1961.
38. Lozano Zegarra U.: "Desarrollo y crecimiento normales en el niño menor de dos años en la ciudad de Talara". Revista Médica del Hospital de Talara Vol 1, Nº 2 y 3, Pág. 80-84, 1959.
39. Maier C.: "Megaloblastäre vitamin-B₆ mangelanamie bei hämochromatose" Schweiz. Med. Wchnschr., 87: 1234, 1957.
40. Maske H.: "Untersuchungen über einen test zum nachweis des vitamin B₆ mangels" Klin. Wschr., 11: 561, 1957.
41. May C. D.: "Vitamin B₆ in human nutrition: a critique and an object lesson" Pediatrics, 14: 269, 1954.
42. Meneghello J., Rosselot J., Monckeberg F., y Vera M.: "Desnutrición y distrofia pluricarenal (Kwashiorkor) en el lactante". V Congreso Panamericano de Pediatría. Relatos, contribuciones y temas libres. Lima, Ed. Médica Peruana S. A. Pág. 288-291, 1957.
43. Mongrut Muñoz O.: "Contribución al Tratamiento Fisiopatológico de la Distrofia. Estudio Experimental y Clínico". Tes. Bach., 1950, F. de M. de la U.N.M.S.M.
44. Nelson W. E.: "Tratado de Pediatría, 4ta. Ed., Barcelona, Salvat Editores S. A., Tomo I, Pág. 14-67, 1960.
45. Perlzweig W. A., Rosen F., Levitas N., and Robinson J.: "The excretion of nicotinic acid derivatives after ingestion of tryptophane by man" J. Biol. Chem., 167: 511, 1947.
46. Perú, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Dpto. de Nutrición: "La Familia Peruana. Suma y Resta de su Nutrición". Lima, Sanmarti y Cía., 1954.
47. Pi Suñer S.: Bioquímica, 2da. Ed., Madrid, Editorial Paz Montalvo, Tomo I, Pág. 928-933, 1963.
48. Pi Suñer S.: Bioquímica, 2da. Ed., Madrid, Editorial Paz Montalvo, Tomo II, Pág. 1081-1087, 1963.
49. Rabe E. F., and Plonko M.: "Pyridoxine hydrochloride (Vitamin B₆) need in infants and children" A. M. A. J. Dis. Child., 92: 382, 1956.
50. Ramon G. A., Schiaffino A., Taquiosí A., y Morellibrum J. E.: "La

- desnutrición en la primera infancia. Su proyección en la población hospitalaria" Arch. Ped. Urug., 34: 525, 1963.
51. Ramos Galvan R., Pérez Ortiz B., Mariscal C., Viniegra C.: "La dinámica de la desnutrición". Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol. 21, Nº 1, Pág. 17-56, 1964.
 52. Rosen F., Lowy R., and Sprince H.: "A rapid assay for xanthurenic acid in urine" Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 77: 399, 1951.
 53. Ruis Soto M. E.: "Contribución al Estudio de la Distrofia en sus aspectos Clínico y Médico Social" Tes. Bach., 1962, F. de M. de la U.N.M.S.M.
 54. Scriver C. H., Hutchison J. H.: "The vitamin B₆ deficiency-syndrome in human infancy: biochemical and clinical observations" Pediatrics, 31: 240, 1963.
 55. Sigler M. H., Sheehy T. W., Santini R., and Rubini M. E.: "Xanthurenic aciduria in tropical sprue" Am. J. Med. Sci., 244: 197, 1962.
 56. Snyderman S. E., Carretero R., and Holt L. E.: "Pyridoxine deficiency in the human being" Fed. Proc., 9: 371, 1950.
 57. Snyderman S. E., Holt L. E., Carretero R., and Jacobs K.: "Pyridoxine deficiency in the human infant" J. Clin. Nutr., 1: 200, 1953.
 58. Spellberg Mitchel A.: Enfermedades del Hígado, 3ra. Ed., Barcelona, Editorial Científico Médica. Pág. 322-326, 1961.
 59. Stepantschitz G., Schreiner B.: "Über die bedeutung des vitamins B₆ bei der blutbildung" Wien. Ztsch. Med., 34: 105, 1953.
 60. Theron J.J., Pretorius P. J., Wolf H., Joubert C. P.: "The state of pyridoxine nutrition in patients with Kwashiorkor" J. Pediat., 59: 439, 1961.
 61. Torres Umaña C., Mendoza C., y Gómez V. H.: "Alteraciones de la sangre en el edema distrófico". V Congreso Panamericano de Pediatría. Relatos, contribuciones y temas libres. Lima, Ed. Médica Peruana S. A., Pág. 274-284, 1957.
 62. Tovar Escobar G., Potenza L.: "El hígado en los Síndromes Policarenciales Infantiles" Arch. Venez. de Pueric. y Pediat., 14: 8, 1951.
 63. Tovar Escobar G.: "Síndrome pluricarencial en lactantes y niños". V Congreso Panamericano de Pediatría. Relatos, contribuciones y temas libres. Lima, Ed. Médica Peruana S. A., Pág. 294-310, 1957.
 64. Tower D.: "Neurochemical aspects of pyridoxine metabolism and function" Am. J. Clin. Nutr., 4: 329, 1956.
 65. Urbano H.: "Xanturenumia en niños aparentemente sanos y en algunos procesos infecciosos. Tes-Bach. 1964, F. de M. de la U.N.M.S.M.
 66. Vellop M. C., and Rademaker J.: "Anemia due to pyridoxine deficiency in man" Brit. J. Haemat., 6: 66, 1960.
 67. Vilter R. W., Muller J. F., Glazer H. S., Jarrold T., Abraham J., Thompson C., and Hawkins V.R.: "The effect of vitamin B₆ deficiency induced by desoxypyridoxine in human being" J. Lab. Clin. Med., 42: 335, 1953.

68. Vilter R. W.: "Vitamin B₆ in medical practice" J. Am. Med. Ass., 159: 1210, 1955.
69. Wachstein M., and Gudaitis A.: "Detection of vitamin B₆ deficiency: utilization of improved method for rapid determination of xanthurenic acid in urine" Am. J. Clin. Path., 22: 652, 1952.
70. Wachstein M.: "Evidence for abnormal vitamin B₆ metabolism in pregnancy and various disease states" Am. J. Clin. Nutr., 4: 369, 1960.