

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA BIOQUIMICA DE DISTROFIAS Y TOXICOSIS: LAS SEROPROTEINAS

Por

JULIO MUÑOZ PUGLIESEVICH

Tesis para optar el grado de Bachiller en Medicina

INTRODUCCION

En Medicina Infantil existen dos entidades nosológicas, cuya importancia es considerable en nuestro medio, y que constituyen uno de los más difíciles problemas de la pediatría; nos referimos a la distrofia y a la toxicosis.

Si tenemos en consideración que casi todos los lactantes hospitalizados en Lima son distróficos, y que el 43.13 por ciento de los atendidos en los Consultorios Externos del Hospital del Niño están por debajo de su peso, es decir son distróficos en grado menos avanzado, es suficiente para medir la magnitud del problema, ya que como bien se ha dicho "el distrófico no sólo pierde peso y salud, sino la facultad de defenderse contra las infecciones," es decir, que nuestra población infantil, en gran proporción es disérgica, fácil de perecer ante las frecuentes agresiones del medio externo.

La toxicosis sigue siendo, entre nosotros, un serio problema pediátrico. Su frecuencia, condicionada por el deficiente estado nutritivo, se mantiene. El índice de letalidad es alto, por la hospitalización tardía; y el pronóstico es siempre malo dada la inferioridad de las condiciones inmunitarias de los enfermitos y la índole misma de la enfermedad.

La Bioquímica de ambas enfermedades interesa al pe-

diatra, pues, informará sobre todo lo que ocurre en ese pequeño organismo, incipiente, aun, en su desarrollo. Se ha estudiado en la distrofia y toxicosis, muchos de los elementos constitutivos de la sangre, pero creemos que no se ha insistido sobre uno de los elementos, que a nuestro modesto juicio, es hoy tema de detenidos estudios experimentales y clínicos; nos referimos a las seroproteínas.

Se conoce bien, que al estado de salud constituyen las seroproteínas uno de los elementos más estables. Todavía, sin conocerse bien sus órganos de producción, tratando de llegar a establecer todo lo referente a su fisiología y fisiopatología, por sus múltiples propiedades son de gran y fundamental importancia las proteínas plasmáticas en la economía.

El rol de una de las fracciones proteicas, la globulina, en los mecanismos inmunitarios, como vector de anticuerpos, está ya bien definido. La intervención de la serina, en la regulación y el mantenimiento del equilibrio hídrico completamente aclarado. Y son, precisamente, la inmunidad y el equilibrio del agua, las que tienen en la distrofia y toxicosis fundamental importancia e interés clínico. Así que el estudio de las seroproteínas que realizamos, tendría ya su justificación desde este doble aspecto.

Y si tenemos en consideración que Bessau ha iniciado el tratamiento de la toxicosis, con plasmotransfusiones, como uno de los medios de restablecer la hidremia en la toxicosis, creemos, que nuevamente se justifica nuestro trabajo, ya que las inyecciones de plasma son benéficas, precisamente, por su aporte de seroproteínas y agua, además de sus otros componentes bioquímicos.

Hemos efectuado este trabajo sin haber hallado fuente precisa de información, y consideramos que es sólo un pequeño esfuerzo, para contribuir al incremento de la Pediatría Nacional, que está en plena etapa de superación, y estaríamos satisfechos, si además de que sirve para cumplir un deber de aula, fuera origen de inquietud hacia estos problemas bioquímicos del niño, entre los que recién se inician en el difícil campo de la Medicina Infantil.

D I S T R O F I A

CONCEPTO. GENERALIDADES.— El estado de nutrición es la expresión de la vitalidad del lactante, traduce el equilibrio armónico entre su organismo — condicionado por la constitución— y la alimentación. Cuando es normal la constitución y la lactancia natural, correctamente administrada, predominan las funciones de asimilación sobre las de desasimilación, el lactante crece, aumenta de peso, es sano; se tiene la “salud crónica” (Finkelstein), la eutrofia, cuyos caracteres son la resistencia a las infecciones y transgresiones momentáneas en el régimen alimenticio.

Si la constitución es normal y la alimentación artificial, bien conducida, el lactante progresa en peso y se obtiene igualmente la eutrofia. Pero en este caso, el dintel a las transgresiones en el régimen alimenticio es menor, pudiendo las pequeñas perturbaciones dar origen a trastornos nutritivos y la resistencia a las infecciones es inferior a las del lactante con alimentación natural.

Por causas diversas, sobre todo alimenticias, se originan perturbaciones del estado de eutrofia, dando lugar a los “trastornos nutritivos crónicos”, cuya primera manifestación es la *distrofia*, caracterizada por disminución o estacionamiento de la curva ponderal del lactante, que a la vez expresa alteraciones en todas las funciones del pequeño organismo.

En los distróficos hay falta de peso, siendo la gráfica con irregularidades, siempre en el sentido deficitario; existen frecuentes anomalías en las funciones estáticas, ya en el sentido de la hipo o hipertonia muscular, color pálido de la piel, retraso en el crecimiento, y aparición de los dientes, sensibilidad a la menor deficiencia en la alimentación, y sobre todo, falta de defensa contra las infecciones.

La perturbación de la nutrición estaría vinculada a tres características especiales del organismo del lactante que señala Marfan (1), 1) el niño recién nacido y el de pocos meses está adaptado sólo a la digestión de la leche materna, 2) la actividad fundamental de la primera infancia es el crecimiento, el niño duplica su peso a los seis meses y

lo cuadruplica a los dos años, por su predominio de las funciones anabólicas, 3) la desasimilación en esta etapa de la vida es mayor que la del adulto; el consumo de O_2 y la eliminación de CO_2 es según Petenkorfer (2) mayor que la del adulto. Por esto, el organismo del lactante que tiene que atender a la desasimilación intensa y a su función propia de crecimiento, necesita de una asimilación perfecta y toda causa que la perturbe condiciona trastornos nutritivos", estados de distrofia, si el factor determinante persiste sin ser corregido.

FRECUENCIA.—La frecuencia del estado de distrofia en la población infantil de Lima es considerable, se puede decir que llega a cifras alarmantes y que es el problema más difícil de la pediatría nacional.

El Dr. Pretto (3) ha realizado un interesante estudio de las fichas antropométricas correspondientes a los enfermitos que se asisten en los consultorios externos del Hospital del Niño. Ha examinado 2500 fichas de las cuales el 64% se encuentra en el primer año, y el 36% restante en el segundo año. De los 2500 niños el 74% tiene alimentación natural, materna; 17% alimentación mixta; y 9% alimentación artificial. En relación al peso encuentra que el 43.13% o sea 1078 niños tienen peso inferior al normal; y relacionando con el género de alimentación halla que entre los alimentados al pecho tienen peso inferior al normal 34%, en los sometidos a alimentación mixta el 57%, y llega al 78% entre los alimentados artificialmente.

Los enfermitos con peso disminuído en un 30 a 40% alcanza el 5% entre los alimentados al pecho, 14% en los con alimentación mixta y asciende hasta 30% en los niños con alimentación artificial, lo que hace 9.07% del total de lactantes con peso considerablemente disminuído.

Las cifras señaladas en el trabajo del Dr. Pretto (3) revelan la frecuencia de distróficos entre los lactantes que se asisten en los Consultorios externos del Hospital, pues, si bien una baja de peso de 10% no caracteriza completamente un estado de distrofia, puede decirse que es el inicio de una distrofia, por el momento leve.

En los cuadros 1 y 2, tomados del trabajo del Dr. Pretto se aprecia más claramente la relación de las cifras que hemos expuesto.

CUADRO 1

DATOS RELATIVOS AL PESO EN 2500 NIÑOS HASTA 2 AÑOS

Con peso por debajo de los valores normales (en menos 10%)	21.24 %
Con peso por debajo de los valores normales (en menos 20%)	12.82
Con peso por debajo de los valores normales (en menos 30%)	7.39
Con peso por debajo de los valores normales (debajo en menos 30%)	1.68
Total de enfermitos con peso inferior al normal	43.13 %

CUADRO 2

RESULTADO DE LA COMPARACION DE LOS VALORES (DEL PESO, EN RELACION CON EL GENERO DE ALIMENTACION

Clase de alimentac.	Frecuenc.	Peso Normal	Normal	menos
Materna	74%	27%	39%	34%
Mixta	17%	17%	32%	57%
Artificial	9%	7%	15%	78%
Mixta	17%	17%	32%	58%

En los lactantes hospitalizados es mayor el número de distróficos, siendo este deficiente estado nutritivo, la causa ya señalada del alto coeficiente de mortalidad infantil hospitalaria. El Prof. Krumdieck (4) refiriéndose al estado nutritivo de los niños hospitalizados expresa: "la mayor parte, por no decir todos, son distróficos, con pesos inferiores, muchas veces a la mitad, o tercera parte de los que teó-

ricamente les corresponde"; Parker (5) señala "que es muy raro ver el ingreso de un niño con su peso normal o cerca de él". La observación que hemos podido verificar en los Pabellones de Lactantes del Hospital del Niño, nos lleva al convencimiento de la gran frecuencia de la distrofia entre los niños internados, que puede apreciarse en un 80 por ciento, o más del total.

FACTORES QUE ORIGINAN EL ESTADO DISTRÓFICO. — Puede considerarse la distrofia como la resultante de múltiples factores, en especial el alimenticio, que inciden sobre un organismo, cuya función principal es crecer.

Dentro de estos factores debe destacarse el referente al rol social, ya que sólo así podrá llegarse a la profilaxia de este trastorno nutritivo crónico del lactante. En este sentido el Prof. García (6) destaca la importancia del factor social, y el Prof. Krumdieck (4) expresa que "la distrofia es producto de la miseria". Efectivamente, las estadísticas revelan que la distrofia disminuye en países donde la madre atiende a la crianza de su bebe, teniendo cierta cultura, y en donde las condiciones de la vivienda, alimentación e higiene colectivas han sido superadas. Por esto, como tantas otras alteraciones del grupo social, se presenta la distrofia sólo en las clases proletarias, siendo en extremo rara, en hijos de personas de situación holgada.

Se pueden considerar cinco factores: a) alimentación, b) infección, c) constitución, d) maternal y e) social; los tres primeros constituirían las causas eficientes de Marfan (1) y los dos últimos las coadyuvantes.

a) *factor alimentación.*— El rol de la alimentación en la génesis de la distrofia es decisivo. Es la hipoalimentación o la subalimentación la que interviene para provocar los estados de desnutrición. En cuanto a la sobrealimentación, entre nosotros, la juzgamos rara.

La hipoalimentación puede depender, en primer término, de condiciones propias del niño, tales como debilidad para la succión, malformaciones, coriza, vegetaciones; siendo en este caso la subalimentación total, el niño no toma la ración que requieren sus necesidades de crecimiento y su

compensación a la desasimilación intensa; esta causa la presenta en especial el coriza, pero es menor su intervención que las otras causas de hipoalimentación que señalaremos.

En los niños con lactancia materna la hipoalimentación puede depender de hipogalacticia ignorada de la madre, la que para Marfan (1), está en relación con la alimentación y con el régimen de vida materno, vinculando así este factor a los factores sociales.

Esto podría explicarnos el por qué de la baja de peso que se presenta entre los lactantes con alimentación natural, que llega hasta el 34% entre los atendidos en los consultorios externos del Hospital del Niño. La falta de horario observado para la lactancia natural, originando perturbaciones digestivas, dispepsias, favorecen a su vez la distrofia dentro de los niños alimentados al pecho. Se presenta la hipoalimentación en estos casos, especialmente en dos épocas: al inicio de la lactancia en las primerizas y en el octavo y noveno mes por prolongación de este tipo de alimentación sin ser ayudado por otros alimentos, como lo ha enseñado la experiencia.

En los lactantes alimentados artificialmente son más fáciles los errores que conduzcan a la desnutrición. A propósito de la alimentación artificial misma, Finkelstein (7) dice: "aunque se emplee una técnica alimenticia intachable, no por eso quedan garantizados los buenos resultados de la alimentación artificial".

En este caso lo primero que puede ocurrir es una subalimentación total, no administrando la cantidad de alimentos para las necesidades del niño, una deficiencia cuantitativa, teniendo la ración alimenticia todos los integrantes indispensables; sería lo que Mayer (8) denomina "hambre exógena".

O la deficiencia puede ser cualitativa por faltar alguno de los elementos indispensables, o no mantenerse la proporción conveniente de albúminas, hidratos de carbono, grasas, sales y elementos complementarios como las vitaminas. Para Aron (9) las distrofias son trastornos nutritivos por carencia. La carencia, como señalábamos, podía afectar a

alguno de los elementos, faltando a la "ley del mínimo", y aunque fuera por breve plazo, repercuten tanto en el desarrollo, como en la constitución total y funciones del pequeño organismo. Así la privación de proteínas, por uso de mezclas de cocimientos de cereales —muy frecuente en nuestro medio— dará origen a la distrofia farinácea, etc.

Si tenemos en consideración la dificultad en el manejo conveniente de la alimentación artificial, por personas no preparadas, los errores se multiplican. De las anamnesis de las madres de lactantes internados en el Hospital del Niño, que hemos tenido oportunidad de verificar, podemos deducir como más frecuentes: 1) subalimentación total en la mayoría de los casos (hipogalactia ignorada, raciones insuficientes de leches artificiales), 2) insuficiencia de determinados alimentos principalmente albúminas, hidratos de carbono, grasas, (subalimentación parcial), 3) uso prolongado, justamente criticado, de cocimientos de cereales, panetela de arroz, quácker, como alimentación exclusiva durante períodos prolongados, por pequeños trastornos dis pépticos (subalimentación parcial), siendo, a veces, subalimentación total porque no alcanza a cubrir las necesidades calóricas del niño, 4) falta de las distintas vitaminas, dando lugar a estados de avitaminosis, poliavitaminosis larvadas, muy en especial carencia de vitamina C, carencia que para Marfan (1), favorecería la distrofia y la atrepsia.

La hipoalimentación puede también presentarse, a pesar de que el lactante recibe alimentación cuantitativa y cualitativa suficiente, por perturbaciones que impiden la asimilación, como trastornos gastrointestinales, o alteraciones del metabolismo, dando origen a lo que Mayer (8) denomina "hambre endógena".

De todos modos se destaca la importancia de la hipoalimentación, y de la alimentación inaparente que reciben los niños de nuestras clases laboriosas en Lima, y que son la génesis fundamental de los estados distróficos.

El médico es responsable de hipoalimentación cuando no aclara que las dietas terapéuticas que establece por alteraciones dis pépticas son por breve plazo.

El hambre endógeno o exógeno— como expresa Mayer

(8)—es el peor enemigo del lactante, y este concepto es la base fundamental para la profilaxia de la distrofia que debe ser combatir el hambre del lactante.

b. *Factor infección.* — Las infecciones actúan para producir la distrofia por el mecanismo de la carencia alimenticia. Para Finkelstein (7), se presentarían tres casos: 1) un lactante sano presenta una infección durante la que se hacen presentes manifestaciones distróficas, que desaparecen con la curación, las denomina: distrofia secundaria o concomitante, 2) las manifestaciones de desnutrición persisten después de la infección constituyendo la distrofia post-infecciosa, y 3) el proceso infeccioso se presenta en el distrófico, agravándolo.

En cualquiera de los casos, la infección traería como consecuencia hipoalimentación, por la anorexia concomitante con el proceso infeccioso, o por las alteraciones gastro-intestinales, tales como vómitos y diarreas, que ocasionarían "hambre endógena". Pero, a pesar de que la alimentación sea normal, existiría pérdida de la nutrición, por la intervención de "factores endógenos", y entre ellos considera Finkelstein (7), que la fiebre y la infección actuarían sobre las reservas de glucógeno y albúmina, y sobre todo en trastornos del metabolismo de las sustancias minerales y del agua.

Las infecciones crónicas, sífilis y tuberculosis, para Mayer (8), no determinarían un tipo de distrofia específica, citando el hecho de que los niños sífilíticos lactados por sus propias madres desarrollan bien, así como los lactantes con tuberculosis mantenidos alejados de infecciones secundarias.

Pero es indudable también, que dichas infecciones condicionan una inferioridad orgánica, una labilidad —podríamos decir— hacia la distrofia, susceptible de producirse por agentes insignificantes, en comparación con los que actúan sobre lactantes no específicos; y esto es lo que hemos tenido oportunidad de apreciar en los servicios de lactantes. Y si se tiene en consideración la frecuencia de la lúes entre los niños internados, que según estudios que realiza Alemán (comunicación personal), pasaría de un 7 por

ciento, no puede dejarse de valorizar en nuestro medio estas infecciones crónicas, entre los factores de distrofia.

Infección y distrofia van unidas, pues una de las características del distrófico es su bajo índice de inmunidad, que hace fácil terreno de muchas enfermedades, que agravan la distrofia, o que la desencadenan, siendo a veces imposible establecer el diagnóstico retrospectivo de prioridad

c. *Factor constitución.*— Es de importancia en la génesis de la distrofia; en este caso sobre las mismas condiciones paratípicas, se destacaría la influencia del genotipo. Así se debe considerar al débil congénito, lactantes prematuros o nacidos con peso inferior al normal, resultado de infecciones crónicas de los padres, padres tarados, alcohólicos, etc. Los estados constitucionales diversos denominados diátesis, tales como la neuropática, exudativa, linfática, condicionarían favorablemente el estado distrófico. En este sentido también debe considerarse la hidrolabilidad. El factor constitución no se puede desestimar entre nosotros, pues se presentan, con alguna frecuencia, lactantes con diversas alteraciones constitucionales.

La edad es también de considerarse. Las distrofias revisten especiales caracteres según la edad del lactante y la infección, especialmente adquiere mayor importancia en el segundo trimestre.

La edad es también de considerarse. Las distrofias revisten especiales caracteres según la edad del lactante y la infección, especialmente, adquiere mayor importancia en el segundo trimestre.

En los lactantes de pocas semanas el tránsito de la eutrofia a la distrofia es fácil y sobre todo por causas alimenticias, en tanto que en el segundo trimestre el factor infección actuaría poderosamente.

d. *Factor maternal.*— Sometido el bebé a la crianza y cuidado de la madre, su salud dependerá, en mucho, así como su estado de nutrición, de la atención, dedicación, cuidados que le prodigue y alarma por su enfermedad, que motive atención facultativa. Es por esto, que hemos creído conveniente considerar a la madre como un factor de la desnutrición.

El estado de salud de la madre, la constitución, la alimentación que observe influirán sobre la cantidad y la calidad de la secreción láctea, aunque hay opiniones opuestas en este aspecto. La ignorancia de las madres hace que se administre a los bebes alimentos en calidad y cantidad insuficientes, mal confeccionados, determinando la hipoalimentación. El descuido durante los trastornos dispépticos y el empleo de medidas inconvenientes en la dieta, favorecerán la distrofia: así como el incumplimiento de las recomendaciones y consejos que les son dados en las distintas instituciones asistenciales del niño.

Respecto a la influencia de la atención al lactante, Finkelstein (7), expresa: "cuando el niño está deficientemente atendido, hay que preguntarse si esta falta de cuidados es por sí sola suficiente, para perjudicar en tal grado el metabolismo y el crecimiento, que pueda originarse una distrofia".

Factor el maternal muy importante en nuestro medio ha sido ya debidamente considerado y aunque todavía los resultados no se pueden apreciar, creemos que se ha de conseguir con las medidas que ya se están efectuando, mejora en la atención maternal para el niño, resultando así disminuido uno de los principales factores que influyen en la génesis de la distrofia.

e. *Factor social*.— Ya hemos señalado que la ignorancia de las madres, en nuestro medio, es causante de dietas mal establecidas, de desatención, causas de la hipoalimentación base de la distrofia. Las condiciones de la vivienda, faltas de aire y luz, con hacinamiento humano, carentes de agua suficiente. Los pocos hábitos de higiene de nuestra gente laboriosa. La alimentación deficiente de los padres obligada por la falta de recursos, etc. dan a la distrofia un cariz social, que comprendido por los dirigentes de la labor asistencial del niño ha de producir efectos, para llegar a la profilaxia de este estado de desnutrición crónica de los lactantes.

Las condiciones climatéricas de Lima, incluyendo dentro de ellas el estado higrométrico del aire, las variaciones extremas de temperatura, la influencia del estado eléctrico

de la atmósfera, son otros tantos factores que pueden incluirse dentro del medio como influyentes para originar estados de distrofia.

Muchos de los factores brevemente enumerados, que intervienen para constituir el estado distrófico están siendo solucionados. Pero creemos que sólo con la mejora integral de las condiciones del obrero, ha de lograrse vencer a todas las causas distrofiantes, cuyas repercusiones sobre la mortalidad infantil son considerables.

CLASIFICACIÓN.— Para la calificación de las historias clínicas de los casos de distrofia que presentamos hemos seguido la clasificación de Marfan (1), que establece tres grados de distrofia, atendiendo a la disminución progresiva del pániculo adiposo. Marfan (1), considera como 1) distrofia o hipotrepisia de primer grado o leve aquella en que la disminución del pániculo adiposo afecta al abdomen y tronco, permaneciendo conservado en el resto, 2) distrofia de segundo grado o hipotrepisia seria cuando desaparece el pániculo del abdomen, tronco, y está disminuído en los miembros, conservado en la cara; 3) la de tercer grado o atrepisia cuando ha desaparecido todo el pániculo adiposo, incluyendo el de la cara; este último estado constituye lo que Finkelstein (7) denomina descomposición. Esta clasificación ofrece la ventaja de una sistematización clínica y práctica de los casos de distrofia.

Finkelstein (7), relacionado la distrofia al tipo constitucional del lactante, ha clasificado los estados distróficos en dos tipos principales: 1) distrofia de los hidroestables, 2) distrofia de los hidrolábiles; presentando cada una particularidades en relación a la pérdida de peso, en una lenta, en otra rápida. En la forma hidroestable incluye dos subgrupos, con diarrea y sin ella. Y en los 2 tipos principales designa dos variedades, leve y grave; siendo la forma hidrolábil la que alcanzaría con más facilidad el estadio más grave que es la descomposición. Para Finkelstein (7), la clasificación que hace de los estados distróficos ofrecería ventajas tanto en “el orden científico como en el práctico”.

SINTOMATOLOGIA. CUADRO HUMORAL.—Hemos creído innecesaria la inclusión de los síntomas de los estados distroóficos, en sus distintas variedades, en este breve resumen de la distrofia.

En cuanto al síndrome humoral creemos que está en etapa de rectificación, especialmente en nuestro medio, de modo que juzgamos conveniente consignar las principales alteraciones humorales estudiadas.

En la distrofia el número de glóbulos rojos, está disminuído, existe anemia, alcanzando hasta 3 ó 4 millones los hematíes por mm^3 ., lo que hemos podido confirmar en los casos que presentamos. Para Parrot (10), la cantidad total de hemoglobina está disminuída a 50 ú 80% de su valor. El valor globular está normal o ligeramente disminuído. También habría alteraciones hemáticas, como policromatofilia, y para Minet (11), presencia de hematíes nucleados, lo que indicaría gravedad.

En cuanto a los leucocitos señalan los autores que su número puede ser normal, aumentado, o disminuído. La neutrofilia sería la regla, presentándose neutropenia sólo rara vez. Existiría anaeosinofilia, y en general, estarían disminuídos los eosinófilos. Estas características de la fórmula leucocitaria las hemos podido confirmar por los hemogramas realizados en el Laboratorio del Pabellón I, en los casos que presentamos.

Para Weil y Gardere (12), la viscosidad de la sangre está normal o ligeramente aumentada.

La reacción de la sangre, según las investigaciones de M. Allaria (13), es neutra con una ligera tendencia a la alcalinidad.

La colessterina es muy variable para Nobecourt, Comminos y P. Ducas (14), siendo para Lesne (15), su variación en sentido inverso a la de la úrea. La tasa media, que para lactantes normales de tres meses señalan los autores citados es de 0.80 a 0.95 grs. por mil.

En cuanto a la glucosa no estaría modificada, ella se mantiene cerca de un gramo por mil, según los dosajes realizados por Nobecourt y Max Levy.

El dosaje de la úrea en la sangre y el realizado por No-

becourt, Sevestre y Bidot (16), en el líquido céfalo-raquídeo, ofrece resultados iguales, lo que ha permitido — por facilidad en la punción raquídea — su estudio detenido. Concluyen que la uremia es frecuente, encontrándose en el 86% de los casos, y que sus variaciones estarían en relación con la gravedad del cuadro clínico, lo que permite establecer criterio pronóstico. Las cifras que dan estos autores son de 1 gr. por mil, como medio, 0.50 grs. como mínimo, señalándose hasta 5 gramos en un caso de Max Levy (17).

Apreciada la reserva alcalina por el método de Van Slyke, no estaría modificada, para varios autores, salvo la existencia de uremia.

Para Selon Utheim (18), el distrófico tendría disminuida la tasa de cloruro de sodio y de fósforo inorgánico.

Ribadeau-Dumas y sus colaboradores (19), encontraron que la relación cloro globular-cloro plasmático estaría elevada en la distrofia.

Las seroproteínas, cuyo estudio nos interesa especialmente, estarían para algunos como Nobecourt y Maillet (20), aumentadas en los estados distróficos, hasta 6 y 6.20 gramos por ciento, no indicando cifras de las fracciones protéicas, ni de la relación serina-globulina. Estas cifras serán comentadas más adelante.

Faltan algunos de los elementos de la sangre, cuyas determinaciones no hemos podido encontrar en la literatura.

IMPORTANCIA DEL ESTADO DISTROFICO EN CLINICA.— La distrofia reviste interés considerable desde el punto de vista clínico, pues, precisamente es el estado nutritivo del lactante el que condiciona la evolución, tratamiento y pronóstico.

El distrófico tiene como carácter más destacado e importante en clínica, su bajo índice de inmunidad, en esto están de acuerdo todos los autores. Para Bessau (21), el lactante —en general— es mal formador de anticuerpos, función que se desarrolla lentamente y sobre la que tiene gran influencia la alimentación; esta función está seriamente perturbada en el distrófico. Existe, pues, baja completa de la inmunidad en el concepto integral.

Las ocasiones de contagio son más decisivas y la frecuencia de procesos infecciosos es muy superior en los distróficos, comparados con los lactantes normales, cuya resistencia y alta inmunidad vencen a las infecciones o las localizan desde su inicio.

La evolución de las infecciones en el lactante distrófico reviste caracteres de gravedad; procesos gripales adoptan modalidades clínicas serias y delicadas; y la misma infección al acentuar el desmedro nutritivo, incrementa el desequilibrio de las funciones del pequeño organismo. La duración de las enfermedades es mayor que en los eutróficos, y con gran frecuencia sobrevienen complicaciones todas graves.

La escuela alemana, en general, por esta razón ha adoptado como criterio para declarar curado a un distrófico su resistencia frente a las infecciones, que indicaría el mejoramiento de la inmunidad.

La terapéutica tiene que revestir condiciones especiales en el distrófico. En este sentido Meyer (8), expresa "La elevada capacidad funcional del eutrófico ofrece amplio margen al tratamiento, la distrofia impone prudencia".

El pronóstico es siempre sombrío en la distrofia, las infecciones leves son graves en estos lactantes con inmunidad disminuída y asimilación perturbada y la mortalidad infantil hospitalaria debe sus altas cifras al deficiente estado nutritivo con que ingresan los lactantes, de donde se aprecia la múltiple importancia que en clínica tiene el estado distrófico.

TOXICOSIS

GENERALIDADES.— La toxicosis del lactante ha recibido distintas denominaciones según las diferentes escuelas. Parrish que fué el primero que describió la enfermedad le llamó *colera infantil*; Finkelstein por la importancia de la alimentación en su génesis, intoxicación alimenticia; Combe la denomina *toxi-infección*; Marriot le llama *anhidremia*. Schiff *exicosis*. Todas estas denominaciones están en

relación con los aspectos de la enfermedad estudiados y con las diferentes concepciones etio-patogénicas de los autores. Entre nosotros el primitivo nombre fué de enteritis y el actual, ya generalizado, toxicosis.

Caracterizada fundamentalmente por una deshidratación aguda y brusca del organismo, ofrece un cuadro clínico con los síntomas evidentes de exicosis, con compromiso cardiovascular, pero lo que destaca es la alteración sensorial, que le da a ese cuadro individualidad y diferenciación neta. Todas las alteraciones tienen su repercusión en la sangre y orina, que presentan síndromes bien definidos.

La patogenia de la toxicosis es compleja. Son muchas las concepciones al respecto, ninguna completamente satisfactoria. La intervencin de la infección y la alimentación han sido destacadas por las distintas escuelas, así como el rol fundamental de la deshidratación, factor que es decisivo para algunos. Sin embargo, requiere de ciertas condiciones que predispongan al lactante para su desarrollo.

El tratamiento ha sido objeto de esfuerzos de clínicos e investigadores. La hidratación continua mediante la fleboclisis ha adquirido importancia considerable, y mejorado el pronóstico. Sin embargo, el empleo de la plasmotransfusión creemos que ha de contribuir aun más, a mejorar el pronóstico todavía muy sombrío de la toxicosis.

FRECUENCIA.— La toxicosis se presenta con relativa frecuencia en los niños atendidos en el Hospital del Niño, alcanzando un 51.41 por ciento, entre el total de enfermos que se asisten, incluyendo los enfermos quirúrgicos.

En 10 años, desde 1930 hasta 1939 el número total de casos de toxicosis asistidos en los Pabellones de Lactantes ha sido de 1277, a los que corresponde 832 casos fallecidos y 445 curados, con un índice de letalidad de 65.15 por ciento.

En el cuadro 3 exponemos los casos atendidos anualmente a partir de 1930, con el número de enfermos curados, el de fallecidos y el índice de letalidad correspondiente.

CUADRO 3

NUMERO DE CASOS DE TOXICOSIS ANUALES, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DURANTE 10 AÑOS.

Año	Total casos	Fallec.	Curados	Indice letal. %
1930	26	16	10	61.53
1931	158	83	75	52.59
1932	127	85	42	66.14
1933	160	92	68	57.50
1934	143	80	63	55.13
1935	187	126	61	69.61
1936	110	80	30	72.72
1937	112	87	25	77.67
1938	123	100	23	81.30
1939	131	83	48	63.75
Total	1277	832	445	65.15 (In. med.)

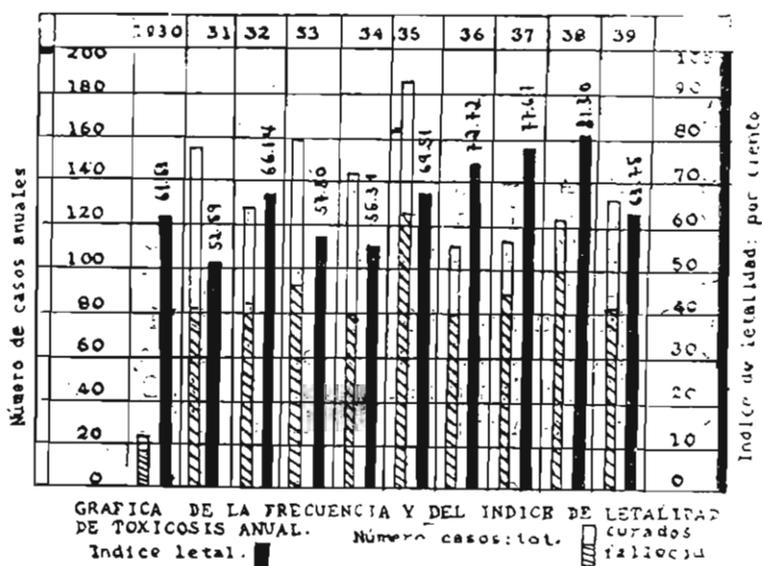


FIGURA 1

En la figura 1 se expresan gráficamente las mismas cifras consignadas en el Cuadro 3 referentes al número de casos por año y al índice de letalidad anual de toxicosis.

Respecto al índice de letalidad anual, que se puede apreciar en el cuadro 3 y la figura 1, se puede decir que arroja cifras altas, porque incluye los enfermos con permanencia menor de 48 horas, tiempo en el que la acción terapéutica obligadamente no puede surtir todos sus efectos; y la mortalidad en esos enfermos es de 100%. Si se prescindiera de estos enfermos el índice de letalidad arrojaría cifras muy inferiores, que sin estar a la altura de las estadísticas que dan los americanos de 16%, puede considerarse bastante aceptables, teniendo en consideración el estado clínico y nutritivo en que ingresan a los servicios hospitalarios los toxicóxicos, con una evolución larga, y con tratamiento medicamentoso y dietético no siempre el más conveniente.

Para hacer más ilustrativa nuestra afirmación consignamos en el Cuadro 4 los casos de toxicosis y el índice de letalidad según el tiempo de permanencia en el Hospital, durante 5 años, desde 1935.

CUADRO 4

CASOS DE TOXICOSIS E INDICE DE LETALIDAD, SEGUN EL TIEMPO DE PERMANENCIA EN EL HOSPITAL, DURANTE 5 AÑOS. (1935-39).

Tiempo permanencia	Número Frecuenc.		Fallec. Curad.			Indice	
	casos	%		Reti.	Letal %		
Con menos 24 horas	134	25.04%	134	—	—	100%	
„ 24 horas	29	5.42	25	—	4	86.55	
„ menos 48 horas	51	9.54	37	—	14	72.54	
„ 3 días	45	8.42	36	9	—	80.	
„ 4 días	39	7.28	29	10	—	74.38	
„ 5 días	29	5.43	21	8	—	72.41	
Entre 5 y 10 días	67	12.52	37	29	1	55.22	
„ 10 y 20 „	87	16.26	39	49	—	44.82	
Más de 20 „	54	10.09	25	29	—	46.29	
Total . . .	535		383	133	19	71.58 (m)	

Como se puede apreciar en el Cuadro 4 sobre 535 en-

fermos, 214, o sea el 40%, permanecen menos de 48 horas, con un índice de letalidad de 91.58%. El índice de letalidad mejora según el tiempo de permanencia lo que revela que los enfermitos que son internados oportunamente, pueden ser salvados en gran porcentaje. Si se hace el índice sobre los enfermos con más de 48 horas, se tiene un valor de 58.25%, en vez del índice medio de 71.58% que se tiene incluyéndolos.

En relación a la edad, la frecuencia de la toxicosis está expresada en la figura 2, que comprende una estadística de 5 años en el Hospital del Niño, desde 1935.

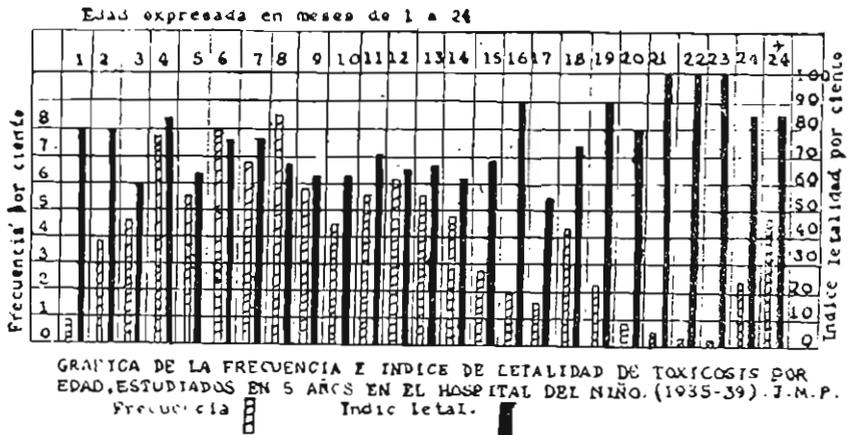


Figura 2

Del estudio de la gráfica se puede apreciar que es más frecuente a la edad de 8 meses, con un 8.42%, en 2º lugar a los 6 meses con 8.05%, en 3er. lugar a los 4 meses con 7.86%, 4º a los 7 meses con 6.92 y en 5º lugar a los 11 meses con 6.17%. Esta frecuencia está de acuerdo con la opinión de todos los autores de que las enfermedades y procesos empiezan a ser más numerosos a partir de los 3 meses, edad en que se perdería la inmunidad de reserva.

El índice de letalidad en relación a la edad no guarda relación estricta, según se puede deducir del análisis de la misma figura 2. Hasta un año el menor índice se encuentra a los 3 meses con 60.86%, y el mayor 80% corresponde a los dos primeros meses. Después de los 12 meses el menor índice se encuentra a los 17 meses con 55.55% y el

mayor que es de 100% corresponde a los 21 y 23 meses, por el menor número de casos atendidos.

FACTORES PREDISPONENTES.— Para la constitución de la toxicosis se requiere de ciertas condiciones, que colocando al lactante en inferioridad orgánica hace que el síndrome tóxico evolucione fácilmente, y estas condiciones son las que prevaleciendo en nuestro medio, mantienen la frecuencia que hemos señalado de toxicosis; en tanto que en otros países, donde los factores han sido vencidos, por la misma razón, los casos de toxicosis han disminuído apreciablemente.

1°. *Distrofia*.— El estado de perturbación de la nutrición en su primer estadio: la distrofia, y los estados avanzados: la atrepsia o descomposición, son base fundamental para el desarrollo de toxicosis, por causas mínimas. En este sentido Parker (5), y Oyague (22), han insistido, refiriendo ambos que en los casos de toxicosis que han estudiado, más del 90% evolucionaba en terreno distrófico. Este mismo hecho lo hemos podido confirmar, pues, la mayoría de los casos que presentamos tenían perturbado el estado nutritivo.

Todos los autores señalan que es excepcional encontrar la toxicosis en niños eutróficos, y esto es lo que en nuestra observación hemos podido apreciar, y los pocos casos que hemos visto en niños eutróficos han evolucionado favorablemente y se produjeron por serias infecciones o muy grandes transgresiones alimenticias.

Disminuída la resistencia a las infecciones, es decir, perturbada la inmunidad, en su aspecto integral: alterado el funcionalismo armónico del lactante distrófico, es susceptible a las transgresiones alimenticias, y a las pequeñas infecciones, que adquiriendo caracteres de especial gravedad lo conducen a la toxicosis, cuya evolución es difícil de ser evitada.

Se puede, sin exageración considerar al distrófico como un toxicósico en potencia, y este concepto trataremos de fundamentarlo más adelante, pues ya tiene iniciado el desequilibrio hídrico, que con un factor mínimo puede convertirse en exicosis y en toxicosis. Este hecho destaca nue-

vamente el problema social de la distrofia, cuya profilaxia disminuirá la frecuencia de toxicosis en nuestro medio.

2° *Alimentación.* — La alimentación tiene destacado rol en la génesis de la toxicosis, y se acentúa su importancia cuando las perturbaciones e irregularidades alimenticias afectan a un lactante distrófico.

El lactante con alimentación natural, cuando ésta es bien conducida, difícilmente, pese a infecciones, trastornos alimenticios, etc. hará toxicosis; salvo en infecciones sobre agudas o cuando hay alteraciones constitucionales. Pero es cuando se pasa de la lactancia materna a la artificial, que sobrevienen alteraciones dispépticas que a un niño eutrófico pueden conducirlo al estado tóxico, si estas transgresiones alimenticias han sido considerables y por apreciable tiempo; esto es lo que se puede observar en clínica.

La alimentación artificial actúa de dos maneras: 1) causando distrofia, por dietas mal conducidas, incompletas en su aspecto cuantitativo y cualitativo, y 2) actuando directamente en la génesis de la toxicosis, bien sobre terreno distrófico o de eutrofia, por originar perturbaciones dispépticas, inicio del desequilibrio hídrico y de la toxicosis.

Dentro de la alimentación debe incluirse el aporte hídrico deficiente que indica Parker (5). En efecto, establecidas las dietas en los bebés alimentados artificialmente, por madres sin nociones de puericultura, o que prescinden de las recomendaciones de las Gotas de Leche y Consultorios Externos del Hospital, no administran la cantidad de agua que requieren sus necesidades, calculada en 150 cc. por kilo de peso; obligan así al organismo a movilizar su "agua de reserva", predisponiéndolo a la deshidratación. Si a esto agregamos que la dieta está mal conducida y por lo tanto el agua proveniente de la combustión de las grasas y proteínas está reducida, veremos más acentuada la perturbación del equilibrio hídrico, y así, causas mínimas—dispepsias leves— pueden ocasionar toxicosis en ese medio ya predispuesto, por no tener reserva hídrica.

3° *Infección.* — De modo general, se puede decir que todos los procesos infecciosos y parasitarios del lactante originan síndromes tóxicos, o bien las toxicosis de causa

puramente alimenticia resultan complicadas con procesos infecciosos, dentro de los que destaca la bronconeumonía, casi siempre de evolución fatal.

La infección así, interviene en dos formas: 1) en un lactante eu o distrófico, predisponiéndolo a la toxicosis, por perturbar el metabolismo hídrico, debido a las repercusiones que casi todas las infecciones tienen en el tracto gastrointestinal del lactante, y 2) causando directamente la toxicosis.

La bronconeumonía es una de las enfermedades que origina con mayor frecuencia este síndrome; la pielitis, otitis, siguen en número dentro de los procesos parenterales infecciosos. El paludismo, a pesar de su gran frecuencia en nuestro medio, origina pocos casos de toxicosis.

Dentro de las infecciones enterales, las enterocolitis y la disentería amebiana llevan a los lactantes a la toxicosis, por la deshidratación considerable que originan. Las dispepsias por perturbaciones alimenticias crean condiciones favorables para las infecciones enterales.

Todos los factores enumerados van asociados, presentándose así lactantes distróficos con trastornos alimenticios y una infección sobreagregada, tríada de cuya unión resulta muy frecuentemente el estado de toxicosis, pudiendo además unirse, como causas coadyuvantes, las que enumeramos en seguida.

4°. *Constitución*.— La constitución hidrolábil favorece la producción de toxicosis. Para Finkelstein (7), son hidrolábiles los lactantes capaces de perder bruscamente de peso, por pérdida de agua, bajo la acción de causas intercurrentes de escasa importancia.

El niño recién nacido y hasta el primer trimestre es fisiológicamente un hidrolábil, pero a partir de entonces se afirma su poder de fijar agua, convirtiéndose en hidroestable. En algunos lactantes persiste esta condición del recién nacido, y por el hecho de que vaya asociada al raquitismo, estados de espasmo-filia y anemia, Finkelstein (7) lo considera como perturbación de la constitución.

Está caracterizado el hidrolábil por la irregularidad de la gráfica de peso, que acusa pérdidas rápidas, con aumen-

to—a veces—pronto, lo que Finkelstein (7), denomina ‘aumento aparente o reversible’, porque la pérdida de peso “reversión”, sería más considerable. Tiene el hidrolábil escaso panículo adiposo, y ciertas condiciones de inferioridad orgánica con algunos estigmas reveladores y además facilidad para las agresiones de las vías respiratorias.

Para Burghi (23), existiría una hidrolabilidad adquirida, que aparece después de algún proceso infeccioso en bebes que fueron constitucionalmente hidroestables.

El hidrolábil constitucional o adquirido, es por esta facilidad para la pérdida del agua orgánica un predispuesto a la toxicosis, y debe merecer especial vigilancia en cualquier proceso infeccioso, ya que cualquier factor externo, por insignificante que sea, es capaz de ocasionar el síndrome tóxico.

5°. *Factores ambientales.*— El medio influye sobre el lactante creando condiciones que favorecen la toxicosis; dentro de esto debe distinguirse:

a) Estación y temperatura.—La toxicosis, y en general los trastornos nutritivos agudos del lactante, son más frecuentes en los meses de verano, y su índice de letalidad es mayor en esta época. Coinciden también las mayores cifras de mortalidad infantil con la estación calurosa.

En nuestro medio, según puede apreciarse en la figura 3, la frecuencia de toxicosis y el índice de letalidad es mayor en los meses de diciembre a mayo.

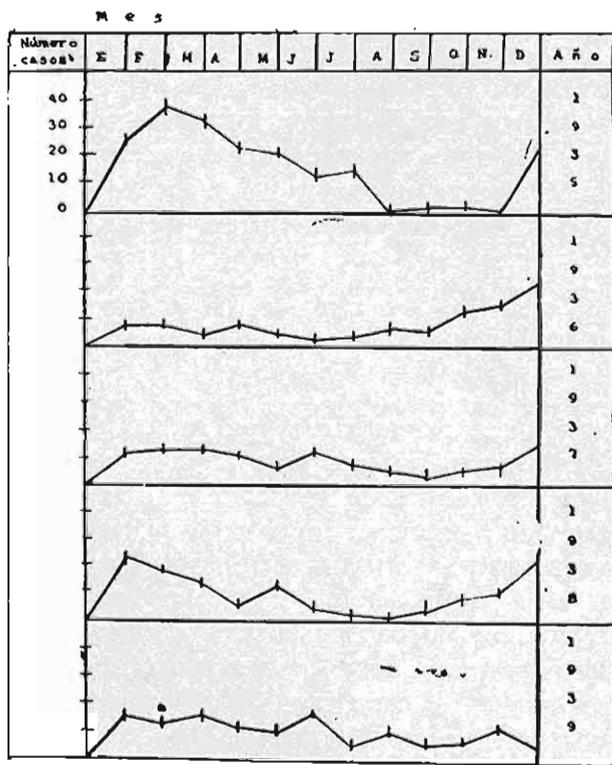
Esta observación ha sido hecha en varios países: EE. UU., Argentina, Chile, con resultados idénticos.

Respecto al mecanismo de acción del calor hay varias hipótesis, ninguna completamente satisfactoria; y si se tiene en consideración que en ciertos lugares donde la temperatura sobrepasa los 36° y 38° c., no es mayor el número de casos de toxicosis, debemos admitir que no sólo la temperatura es la que debe intervenir, sino un conjunto de factores geoclimáticos.

El calor se cree que actuaría desde dos aspectos: 1) perturbando los procesos de digestión, por retardo en la motilidad intestinal, verdaderas disquinesias para Catel (24); originando inhibición de las secreciones; resultando

de ambas acciones, condiciones favorables a perturbaciones de la flora intestinal y por consiguiente presentación de trastornos dispépticos; y 2) originando deshidratación por pérdida de agua debido a la polipnea que se establece con la temperatura elevada, y por la transpiración que se intensifica, a partir de los 22°.

Además las variaciones de temperatura, lo que sucede



TOXICOSIS POR MES Y AÑO DURANTE 5 años en el HOSP del NIÑO

FIGURA 3

en Lima, repercuten sobre las mucosas disminuyendo su defensa local y favoreciendo las infecciones.

La humedad atmosférica, como componente del clima tiene para nosotros caracteres especiales, pues alcanza cifras elevadas en el invierno y disminuye algo en el verano, favoreciendo junto con la elevación de la temperatura la eliminación acuosa por la respiración y la transpiración.

El excesivo abrigo del lactante impidiendo la irradiación de calor en el verano, favorecerá la hipertermia y aumentará la pérdida de agua.

b). Habitación.—La vivienda sin ventilación, falta de luz, con hacinamiento humano, tal como es la habitación en la mayor parte de la población obrera, contribuirá a crear las condiciones desventajosas, en las que se desarrolla el lactante y favorecerán por múltiples mecanismos el establecimiento de síndromes tóxicos.

SINTOMATOLOGIA.— Los síntomas que se presentan en la toxicosis revelan, de un lado la profunda deshidratación, y de otro las alteraciones sensoriales, que dan carácter especial a este síndrome. Todos estos síntomas son muy conocidos, de modo que creemos innecesario su inclusión dentro de esta sucinta revisión de algunos aspectos del síndrome tóxico del lactante.

SINDROME HUMORAL.— Los cambios que se presentan en los elementos constitutivos de la sangre tienen en la toxicosis particular importancia, ya que ellos han de servir de base, para lograr establecer la exacta patogenia de este síndrome. Muchos han sido estudiados, faltando investigar algunos elementos, sobre todo cationes del plasma, interesantes de conocer por su intervención en el equilibrio hídrico.

La relación del volumen entre plasma y glóbulos estaría alterada, habiendo una hemoconcentración. En 5 lactantes con toxicosis Schneggans (25), encontró 73 a 78% de agua, siendo el valor normal de 91%.

El número de hematíes para Rominger (26), estaría aumentado, habría poliglobulia; en los casos de toxicosis que presentamos, no hemos hallado este hecho, existiendo siempre anemia moderada.

Referente a los leucocitos todos los autores señalar intensa leucocitosis con neutrofilia, y marcada desviación degenerativa de la fórmula. Para Benjamín (27), la desaparición de los grandes mononucleares y la reacción degenerativa del hemograma son indicios de lesiones por infección y no habiendo infección aparente tendría mal valor pronóstico.

El CO₂ para Bodansky (28) está disminuído en el plasma, pudiendo bajar de 30 volúmenes por ciento, hasta 10 volúmenes en casos severos, y hasta menos. Burghim, Esculies, Acuña y Roca (29), han encontrado valores semejantes a los que indicamos de Bodansky (28), para el CO₂ del plasma.

El pH del plasma es también variable para ciertos autores. Bodansky (28) señala que baja de su valor normal de 7.35, muy cerca de este valor, y de la misma opinión son varios investigadores, que interpretan esta disminución del pH como la existencia de una acidosis no gaseosa.

Cofré y Prieto (30) en 26 casos de toxicosis han encontrado la reserva alcalina bajo los valores normales en 17 casos, o sea en el 65% y normal en el resto de casos; citando que en casos complicados con bronconeumonía la reserva alcalina se ha elevado sobre las cifras normales, interpretando el hecho como consecuencia de la pérdida exagerada del ácido carbónico por la polipnea. Garrahan (31), indica también que la reserva alcalina se encuentra baja.

El anión Cloro según Gervassi y Boyd (32) está disminuído en la sangre total y muy en especial en el plasma, encontrándose valores de 2.8 grs. por mil, siendo la cifra normal de 3.5 grs. por mil. Para Cofré y Prieto (30) existe también hipocloremia; en 23 casos analizados encuentra en 15 hipocloremia total, globular y plasmática; y en 2 hipocloremia globular, es decir, que en el 66% de los casos hallaron bajas las cifras de cloro. Para Bodansky (28) existe también disminución del cloro.

La relación cloro globular/cloro plasmático debido al desplazamiento del cloro plasmático a los glóbulos, por la acidosis, se encontraría alterada para Ribadeau-Dumas (33), quien utiliza este índice para estudiar la evolución de la acidosis y la consiguiente aplicación de sueros terapéuticos. El valor normal de 0.54 aumentaría para Varela Fuentes (34), hasta 0.6 y 0.8. Para Cofré y Prieto (30) esta relación cloro globular/cloro plasmático en 32 casos investigados estaría en 17 por debajo de 0.50 y en 15 sobre esta cifra; pero como hemos citado anteriormente estos autores encuentran los valores tanto del cloro plasmático, co-

mo del globular descendidos, manteniéndose la relación. Oyague (22), entre nosotros, ha hecho estudio de este índice encontrándolo en el 45% de los casos elevado, lo que indicaría acidosis; en el 21% bajo revelando alcalosis, y en el 34% restante normal. Garrahan y C. Ruiz (31), en 10 casos hallan hipocloremia, y refieren que la relación cloro plasmático/cloro globular estaba aumentada, siendo las cifras encontradas inferiores a las dadas por Ribadeu-Dumas y Levy.

El anión indeterminado del plasma estaría para algunos autores elevado y entre sus componentes habría incremento del ácido láctico y de los ácidos cetónicos. Hartman (35) ha encontrado aumento del ácido láctico.

Para Garrahan (31) habría generalmente hiperglicemia, y a veces, podría presentarse hipoglicemia.

Referente al nitrógeno no proteico hay aumento de la úrea, sobre lo que están de acuerdo casi todos los autores. Marriot (36) señala hasta 2 grs. por mil, cifra que coincide con la que da Bodansky (28). Garrahan (31) señala hiperazoemia en la toxicosis y Cofré y Prieto (30), encuentran la úrea elevada, indicando que existiría relación entre la cifra de úrea y el cuadro clínico. Como valor máximo han hallado 4.18 grs. de úrea por mil.

El nitrógeno proteico, las seroproteínas han sido estudiadas, aunque sin destacarse sus fracciones, ni la variación de la relación serina/globulina. Para Varela Fuentes (34), estarían aumentadas indicando que incrementarían así la viscosidad del plasma. Garrahan (31) dice "el porcentaje de proteínas es más elevado que el normal". También Degwitz (37), expresa "está aumentada la proporción de seroalbúminas medidas con el refractómetro". Con esta opinión coincide Meyer (8) "las proteínas del suero están aumentadas, yendo de las más coagulables a las menos coagulables". Hartman indica también que aumentan los valores de las seroproteínas (35). Estas determinaciones serán comentadas más adelante.

Para algunos autores el azufre y el fósforo inorgánicos estarían aumentados.

Dodd, Minot y Casparis (38) observaron que en los

casos de toxicosis la concentración de guanidina en la sangre aumenta.

Los cationes Calcio, Potasio, sodio creemos que han sido determinados, pero no encontramos en la literatura datos concretos. Bodansky (28) expresa que las bases totales del suero están disminuídas, pero no especifica cifras. Es probable que existan serias perturbaciones en los cationes y su dosaje expresaría los cambios intensos que existen en la toxicosis en el mecanismo de mantención del equilibrio hídrico.

SINDROME URINARIO.— La primera alteración que se constata en la toxicosis referente a la orina, es la disminución de cantidad, hay oliguria, vinculada a la deshidratación considerable y a la eliminación del agua por vía digestiva.

Entre los elementos anormales se ha encontrado albúmina, la que para Finkelstein (7), alcanzaría hasta 1 gr. por ciento.

Se ha encontrado azúcar por Finkelstein (7) y Garrahan (31), dependiendo la clase de azúcar, lactosa, maltosa, del tipo de alimentación. La presencia de glucosa en la orina revelaría para estos autores alteración del metabolismo de los hidratos de carbono.

La orina es siempre ácida y su pH estaría por debajo de 5.5 para Schloss y Hamgton (39). No hay incremento de la eliminación del amoniaco urinario, lo que Marriot (36) ha interpretado como deficiencia en la función renal.

El potasio de la orina, para algunos autores, estaría elevado expresando autólisis de los tejidos, especialmente del muscular.

En el sedimento urinario se encuentran cilindros granulados, hematíes, leucocitos, células renales, que para Varela Fuentes (34) expresarían sufrimiento renal por insuficiente circulación, y para Finkelstein (7) demostraría una nefrosis aguda, que bien podría incluirse dentro de las nefrosis albuminúricas de Volhard y Fard.

Se encuentra también acetona, ácido diacético y oxibutírico, resultantes de la alteración del metabolismo intermediario.

CLASIFICACIÓN.— Para la calificación de las historias de toxicosis que presentamos hemos seguido la clasificación de Rominger y Finkelstein (40) en cuatro grupos de síndromes tóxicos: 1) toxicosis alimenticias, 2) toxicosis secundarias a infecciones enterales, 3) toxicosis secundarias a infecciones parenterales, y 4) toxicosis propias de la evolución final de las distrofias graves. En clínica, a veces, resulta difícil el empleo estricto de la clasificación, pues, las toxicosis alimenticias llegan al hospital generalmente complicadas con procesos infecciosos, sobre todo bronconeumonías. Pero tiene importancia la clasificación para estudiar la frecuencia y la mortalidad en las diferentes formas. Hemos pretendido efectuar este estudio, pero hemos tropezado con algunas dificultades que falseando las estadísticas no arrojarían las cifras exactas, por lo que preferimos no incluirlas.

LAS SEROPROTEINAS

MÉTODO.— Para la determinación de las seroproteínas hemos empleado un procedimiento colorimétrico, recomendado a nosotros por el Dr. Vitaliano Manrique, Jefe del Laboratorio de las Clínicas del Hospital 2 de Mayo, laboratorio donde hemos realizado todos los dosajes.

Este procedimiento está fundado como el de Wu y Ling, modificado por Greenberg, en la reacción coloreada de la tirosina, en presencia del reactivo Fenol. Método igual al que hemos adoptado ha sido empleado por Salas (41), para determinaciones de las seroproteínas en individuos de la costa y sierra; y el método de Wu y Ling, ha sido seguido por Merino (42) en el estudio seroproteico de la enfermedad de Carrión; presenta, pues, la ventaja que permite relacionar los valores que hemos encontrado en los niños, con los obtenidos por el mismo procedimiento en el adulto.

Para la verificación del método son necesarios los siguientes reactivos:

- | | |
|------------------------|-----|
| a) Ac. tricloroacético | 20% |
| b) Hidrato de sodio | 10% |

- c) Cloruro de sodio 0.9 %
 d) Standard de tirosina 0.020% (en soluc.
 de HCl N/10)

20 mgrs. tirosina
 Sol. N/10 HCl. c.s.p. 100 cc.

- e) Carbonato de sodio, solución saturada
 f) Sulfato de amonio (56%)
 g) Reactivo Fenol:

- 1) Wolframato o tungstato de sodio 100 grs.
- 2) Molibdato de sodio 25 "
- 3) Agua destilada 700 cc.
- 4) Acido fosfórico 85% 50 cc.
- 5) Acido clorhídrico concentrado 100 cc.

En un balón de 1500 cc. son colocados los productos indicados. El balón debe estar en conexión con un refrigerador de reflujo y su tapa cubierta con papel de estaño. Se hace hervir suavemente 10 horas. Después de ese tiempo se agrega:

- 6) Sulfato de litio 150 grs.
- 7) Agua destilada 50 cc.
- 8) Unas gotas de bromo

Se hace hervir nuevamente, por espacio de 15 minutos, sin condensador y se deja enfriar, después se diluye a un litro. El reactivo debe ser mantenido en refrigerador, lo mismo que la solución standard de tirosina.

El procedimiento que seguíamos era el siguiente: Se extraía sangre de la vena yugular del niño, lo que evitaba tener que emplear ligadura, que causa estasis y alteraciones en las proteínas; y se obtenía un mínimum de 5 cc. dejándose coagular espontáneamente. Separado el suero, el que era centrifugado, se hacía:

B.—Serina

1 cc. de suero, 4 cc. de agua destilada, 5 cc. de sulfato de amonio. En la estufa por 15 minutos.— Fil-

trar hasta que el líquido salga bien limpio. Por este procedimiento se separa la serina de la globulina.

A.—Proteínas totales

Se hace una dilución de suero sanguíneo al décimo en solución fisiológica.

Se pone en fila 3 tubos graduados de centrífuga, rotulándolos de la siguiente manera:

- A. Proteínas totales
- B. Serina
- P. Patrón.

Luego se toma:

A.—1 cc. de suero diluido — 4 cc. H₂O — 1 cc. acd. tricloroacético.

B.—2 cc. del filtrado — 3 cc. H₂O — 1 cc. acd. tricloroacético.

Centrifugar durante 15 minutos; decantar y eliminar el líquido que sobrenada de ambos tubos. Disolver el precipitado con 0.5 de hidrato de sodio al 10%, y calentar al baño de maría durante 10 minutos, en la técnica original es 30 minutos, pero en comparaciones efectuadas por el Dr. V. Manrique se encontró que no había modificación.

P. 2 cc. de tirosina.

Completar los tres tubos con agua destilada hasta 5 cc. y añadir 1 cc. de reactivo fenol, más 3 cc. de carbonato de sodio, y completar finalmente a 10 cc. con agua destilada.

Esperar 10 minutos y efectuar la lectura colorimétrica. En la técnica original la espera es de 30 minutos, pero se comprobó que no había variación con un mínimo de tiempo de 10.

Cálculo: Para realizar el cálculo es necesario que tengamos presente que:

1° que en A hay 0.1 cc. de suero

B „ 0.2 cc. „ „

P „ 0.4 mgr. de tirosina, y

2° que 1 mgr. de tirosina equivale a 13 mgrs. de prot. totales.

1 mgr. de tirosina equivale a 2.9 de serina.

En cuanto a la globulina la obtenemos por diferencia restando de la cifra de proteínas totales, la que se obtiene para la serina.

Referente a la exactitud del método empleado la creemos buena, pues si no es tan exacto como el micro Kjeldahl, por ejemplo, es la diferencia pequeña, en comprobaciones verificadas se ha obtenido resultados que pueden considerarse como iguales. Hemos comparado también los dos métodos colorimétricos más usados en nuestro medio: el de Wu y Ling, modificado por Greenberg y el empleado por nosotros, siendo la diferencia de centésimos, pudiendo asegurarse que esta diferencia mínima es despreciable, y no altera los resultados.

DE LOS CASOS.—Hemos efectuado el estudio de las seroproteínas en tres grupos:

I.— Determinaciones de las seroproteínas en niños normales.

II.— Dosaje de seroproteínas en distróficos.

III.— Dosaje de seroproteínas en toxicósicos.

Los niños normales han sido obtenidos en las distintas Gotas de Leche y tres en particulares. Para determinar la salud hacíamos una apreciación clínica y una ligera anamnesis sobre recientes procesos patológicos, descartando a todos aquellos que hubieran tenido alguna infección de tiempo menor a dos meses. El peso de los niños era apreciado con las tablas y sólo considerábamos normal cuando tenía valor igual o superior, sin margen de variaciones fisiológicas.

Los niños distróficos estaban hospitalizados en los Pabellones I y II, del Hospital del Niño, cuyos jefes Drs. Carlos Krumdieck y Luis A. Suárez nos brindaron toda clase de facilidades. Todos los distróficos tenían procesos infecciosos, excepto dos que fueron distrofias simples. Se verificó el estudio en 21 casos, siendo realizados hasta 3 dosa-

jes en algunos de los casos, relacionándolos con el estado clínico, peso, que presentaba el niño.

En los lactantes con toxicosis se efectuó la determinación de seroproteínas en 21 casos. En todos se efectuó una determinación, y en algunos dos y tres determinaciones, para estudiar la evolución seroproteica y su relación con el estado clínico. También se efectuó en algunos casos el estudio de las proteínas en relación al tratamiento por plasmotransfusión y de modo general hemos establecido los valores determinados en relación al pronóstico.

LAS SEROPROTEINAS EN NIÑOS NORMALES

En 10 niños normales hemos practicado la determinación de las seroproteínas, como un medio indispensable para poder relacionar los valores encontrados en la distrofia y toxicosis con igual método de dosaje. De estos niños el menor ha sido de tres meses y el mayor de dos años. Los resultados de la determinación de proteínas totales, serina, globulinas, y de la relación serina/globulina están expresados en el Cuadro 5.

CUADRO 5

	Media Grs. %		Desviación Standard		Coef. V. %	Variaciones extremas
Prote. totales	5.63	± 0.09	0.43	± 0.06	7.65	5.11 - 6.20
Serina	3.78	± 0.07	0.33	± 0.05	8.76	3.35 - 4.14
Globulinas	1.84	± 0.05	0.24	± 0.03	13.06	1.56 - 2.09
Relac. S/G	2.04	± 0.05	0.24	± 0.03	11.84	1.84 - 2.65

De la apreciación de los resultados podemos deducir que la cifra media de proteínas totales para niños normales entre 3 meses y 2 años es de 5.63 grs. por ciento, con va-

riaciones normales que oscilan entre 6.43 y 4.77 grs. por ciento, pues la desviación standard es de 0.43.

Esta cifra encontrada para el niño es menor a las halladas en el adulto peruano por Salas (41), con igual procedimiento colorimétrico que el nuestro, quien da una cifra media de 8.38 grs %. Es también menor a las determinaciones normales realizadas por Merino (42), con método colorimétrico similar al que hemos empleado, pues ha encontrado como valor medio para las proteínas totales, 6.55 gramos por ciento.

La cifra que nosotros hemos encontrado para las proteínas totales estaría de acuerdo con las apreciaciones de Bekwin (43), que expresa "que el suero de los infantes contiene las proteínas considerablemente más bajas que el de los adultos". Estaría también en concordancia con la opinión de Mello - Leitao (44), que encuentra un incremento de las proteínas en el primer año y a la mitad de la vida, donde se obtendría los valores adultos.

Dodd y Minot (45), en determinaciones efectuadas en 34 casos, comprendidos entre 3 meses y 2 años, señalan como valor medio para las proteínas totales 6.18 grs. por ciento, cifra algo mayor a la que hemos hallado en niños de la misma edad.

En cuanto a los valores medios de la serina hemos encontrado una cifra de 3.78 grs. por ciento, con variaciones normales entre 3.05 y 4.37 grs. Dodd y Minot (45), dan para las serinas en niños de la misma edad que los de nuestras determinaciones una cifra media de 4.28 grs. por ciento, superior en 0.50 al que hemos obtenido. Comparando la cifra de serina con las encontradas en el adulto peruano por Salas (41), y Merino (42), es menor, pues han encontrado para el adulto 4.97 y 4.30 grs. por ciento, respectivamente.

La cifra media de globulinas que hemos hallado es de 1.84 grs. por ciento, alcanzando las variaciones normales hasta 2.27 y 1.31 con desviación standard de 0.24. El valor globulínico encontrado por nosotros es inferior ligeramente al de 1.91 grs. obtenido por Dodd y Minot (45) en niños normales. Es también la cifra media de globulinas

del niño peruano, inferior a la del adulto que es 2.27 grs. por ciento, para Merino (42), y 3.40 grs. por ciento, para Salas (41).

La relación serina/globulina tiene un valor medio de 2.04, siendo los límites normales entre 2.47 y 1.51. El valor medio de la relación para los autores americanos citados Dodd y Minot (45) es de 2.24, algo superior al nuestro. La cifra encontrada como media para el índice serino/globulina en el niño es algo superior a la determinada por Merino (42), que señala un índice de 1.95 y también a la que refiere Salas (41), de 1.44 como valores en el adulto.

Las cifras encontradas en el niño serían también inferiores a las que indican Peters y Van Slyke (46), y Best y Taylor (47), como valores medios del adulto, confirmando la opinión ya citada de Bekwin (43), que los valores medios del niño son más bajos que los del adulto.

Para facilitar la comparación de los valores encontrados en el niño y consignados en el cuadro 5, con los valores hallados en el adulto peruano y el que dan autores americanos exponemos en el Cuadro 6 las diferentes cifras que han obtenido.

CUADRO 6

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA PROTEINEMIA EN LA COSTA

	Media Grs. %	Desviación Standard	Coef. V. %	Variaciones extremas
Prote. totales	8.38 \pm 0.05	0.43 \pm 0.04	5.08	7.50 - 9.20
Serina	4.97 \pm 0.04	0.34 \pm 0.03	6.92	4.32 - 6.00
Globulinas	3.40 \pm 0.03	0.24 \pm 0.02	7.29	3.00 - 3.90
Relac. S/G.	1.44 \pm 0.01	0.13 \pm 0.01	9.32	1.24 - 1.87

Determinaciones realizadas por Salas (41) en adultos de la costa, con procedimiento colorímetro igual al nuestro.

SEROPROTEINAS EN 20 SUJETOS NORMALES

	Media	Desviación	Coef. V.	Variaciones
	Grs. %	Standard	%	extremas
Prote. totales	6.55 $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0.04	0.29 $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0.03	4.4	5.98 - 7.29
Serina	4.30 $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0.03	0.22 $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0.02	5.1	3.95 - 4.88
Globulinas	2.27 $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0.04	0.27 $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0.02	1.2	1.87 - 3.08
Indice S/G.	1.95 $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0.02	0.15 $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0.01	7.7	1.28 - 2.33

Determinaciones realizadas por Merino (42) en sujetos normales con el procedimiento colorimétrico de Wu y Ling, modificado por Greenberg.

CONTENIDO DE PROTEINAS DEL PLASMA Y PESO ESPECIFICO EN INDIVIDUOS NORMALES

Sujetos	Valores	Pr. Tot %	Serina	Globul.	R-S/G.	P. E.
16 hombres normales	medios	7.00	4.44	2.58	1.72	1.027
	máximos	7.96	5.24	3.18	2.23	1.0254
	mínimos	6.53	3.95	1.96	1.43	1.0288
16 mujeres normales	medios	7.02	4.35	2.68	1.62	
	máximos	7.96	4.80	3.55	2.00	
	mínimos	6.34	3.77	2.18	1.38	

Determinaciones de Salvensen, tomadas de "Quantitative Cl. Chemistry".

LAS SEROPROTEINAS EN LA DISTROFIA

A.— *Valores medios.*— Hemos realizado la determinación de las seroproteínas en 21 niños, comprendidos entre 2 meses y 2 años, que acusaban una considerable baja

de peso, es decir, distróficos, en grados diversos, según la clasificación de Marfan.

En algunos casos se han efectuado hasta 3 determinaciones a fin de seguir la evolución de la proteinemia y su relación con el cuadro clínico, teniendo en consideración el peso del niño y el estado general.

Los valores medios encontrados en 32 dosajes efectuados están consignados en el Cuadro 7.

CUADRO 7

	Media Grs. %	Desviación Standard	Coef. V. %	Variaciones extremas
Prot. totales	6.13 \pm 0.01	1.03 \pm 0.01	16.92	4.24 - 7.22
Serina	5.39 \pm 0.10	0.70 \pm 0.07	13.04	3.53 - 6.34
Globulinas	0.87 \pm 0.04	0.30 \pm 0.03	35.35	0.40 - 1.68
Relac. S/G.	7.68 \pm 0.38	2.61 \pm 0.27	33.38	3.23 - 12.60

Analizando las cifras del cuadro, podemos deducir que: 1° la cifra media de proteínas totales se encuentra elevada, en relación a los valores medios hallados con el mismo procedimiento en niños normales, de 5.63 a 6.13 grs. por ciento, es decir un aumento de 0.50 grs. lo que representa un incremento sobre la cifra media normal de 9 por ciento. El valor medio que hemos encontrado estaría de acuerdo con Nobecourt-Maillet (20), quienes señalan que las proteínas totales estarían subidas en el distrófico, indicando como cifras medias 6 grs. y 6.20 grs. por ciento; valores dentro de los cuales está el de 6.13 grs. hallado en nuestras determinaciones.

2°. Para la serina hemos encontrado en los distróficos un valor medio de 5.39 grs. por ciento, que relacionándolo con el valor normal que hemos establecido de 3.78 grs. por ciento, revela un aumento apreciable de 1.61 grs. o sea un incremento de 42.95% sobre la cifra media normal.

3°. En cuanto a las globulinas la cifra media hallada es de 0.87 grs. por ciento, y comparándola con 1.84 grs. encontrado como valor medio normal, se tiene una diferencia de 0.97 grs., o sea que las globulinas experimentan en la distrofia una disminución en un 52.71% de su valor normal medio.

4°. La relación serina-globulina, como consecuencia de las variaciones encontradas para la serina, en el sentido de aumento, y de las globulinas de considerable disminución, está también alterada en la distrofia, elevándose a 7.86, que constituye casi el triple de la relación normal (285%).

No hemos encontrado cifras en la literatura para la serina, globulina, relación serina-globulina en los niños distróficos. Peters y Van Slyke (46) estudian las seroproteínas en relación a la malnutrición o desnutrición del adulto, pero no mencionan el deficiente estado nutritivo crónico del lactante, cuyas características son especiales, por ser un organismo en pleno crecimiento. Los tratados de Pediatría, que hemos consultado no indican las fracciones proteicas en especial, dando solo el Tratado de Nobecourt (20), ya citado, la cifra global.

B. *Seroproteínas según la enfermedad del distrófico.*
—En el Cuadro 8 se exponen las cifras de proteínas totales, serina, globulinas y relación serina/globulina, vinculadas a las enfermedades que presentaban los niños distróficos.

CUADRO 8

Enferm.	Edad (meses)	Prt. total Grs. %	Serina	Glob.	Rel. S/G
Pielitis. Distr.	2° 2	6.53	6.04	0.49	12.32
Pielitis. Distr.	2° 10	7.22	6.34	0.88	7.20
Pielitis. Distr.	2° 11	6.91	6.11	0.80	7.77
Pielitis. Distr.	2° 15	6.69	6.11	0.58	10.53
Broncon. Distr.	2° 4	6.81	5.96	0.85	7.01
Broncon. Distr.	2° 9	5.44	5.04	0.40	12.60

Broncon. Distr. 2°	11	5.01	4.08	0.93	4.38
Broncon. Distr. 2°	18	6.14	5.36	0.78	6.88
Gripe Distr. 2°	10	6.78	5.48	1.30	4.21
Gripe Distr. 2°	18	5.68	5.19	0.49	10.59
Paludismo Dist. 2°	8	6.56	5.30	1.26	4.21
Paludismo Dist. 2°	9	6.20	5.43	0.77	8.18
Disp. agu. Dist. 2°	4	6.52	5.86	0.66	8.87
Disp. agu. Dist. 2°	7	6.70	6.08	0.62	9.80
Disp. agu. Dist. 2°	12	6.46	5.45	1.01	5.39
Otitis med. Dis. 2°	7	6.74	5.16	0.58	8.89
Sarampión Dist. 2°	8	6.60	5.95	0.65	9.23
Bronquitis Dist. 2°	17	6.20	5.38	0.82	6.56
Dist. con dia- rreas 2°	20	6.26	5.75	0.51	11.47

Del examen de las cifras del Cuadro 8, no se puede establecer conclusiones en el sentido de que las distintas enfermedades influirían variando en forma definida las cifras de las seroproteínas. No hay, pues, relación entre enfermedad y cifra de seroproteínas, ya que del estudio de las cifras se deduce que una misma enfermedad presenta valores diversos, que bien pueden estar en relación con los múltiples factores individuales. No hemos tenido casos de tuberculosis en nuestras determinaciones, mereciendo esta enfermedad estudio especial de la proteinemia, tanto en sus grados evolutivos, como en sus distintas variedades.

En la literatura no hemos podido hallar la proteinemia en los distintos procesos patológicos que sufre el distrófico. Solamente Hooft (48), ha realizado estudio de las globulinas, con sus respectivas fracciones eu y pseudo globulinas, pero en lactantes eutróficos, con enfermedades diversas encontrando los siguientes valores:

	Globulinas (total)	Eu-glob.	Pseudo-glob.
Suero normal	2.15 grs. %	1.30	0.85
Bronconeumonía	2.60 „	0.70	1.90
Bronconeumonía	2.50 „	0.70	1.80
Otitis media	2.20 „	0.90	1.30
Piodermitis	2.10 „	0.90	1.20
Neumonía	2.74 „	1.14	1.60
Nefrosis	2.60 „	0.40	2.20
Broncone. crónica	1.86 „	0.87	0.99

Interesante el trabajo de Hooft (48), nos permite observar que en el niño eutrófico la cifra de globulinas sube sobre su tasa normal en todos los procesos infecciosos determinados, excepción de un caso crónico, y que son las pseudoglobulinas las que experimentan este aumento, en tanto que las eu-globulinas disminuyen.

Si comparamos las cifras de globulinas determinadas por nosotros, en distróficos con las mismas enfermedades que las que indica Hooft (48), se observa que las globulinas totales en nuestros casos, a diferencia de lo que sucede en los de Hooft, están considerablemente disminuídas, no alcanzando ni a una de las fracciones de éstas.

Este hecho de la baja de las globulinas en los distróficos con infecciones, a la inversa de lo que sucede en los niños eutróficos, creemos que presenta una importancia considerable, y será debidamente comentado en la sección de interpretación. El trabajo de Hooft sensiblemente lo conocimos posteriormente a nuestras determinaciones proteicas, pues, con la técnica que este autor señala para separar las fracciones de las globulinas hubiéramos podido verificarla en nuestros casos. En el estudio mencionado no consignan las cifras de proteínas totales, serina, ni la relación, lo que nos impide poder establecer comparación.

C. Seroproteínas y evolución de las infecciones en el distrófico.— En algunos casos hemos seguido la evolución de las seroproteínas en relación con los distintos momentos por los que pasaba la enfermedad del niño distrófico, bien sea de mejoría o de empeoramiento.

En el caso 1, cuya historia consignamos sucintamente hemos realizado tres dosajes de seroproteínas, en tres aspectos de la evolución de la enfermedad del lactante, entre cada dosaje ha mediado un tiempo variable, y era relacionado con el estado general, temperatura y peso.

Se trataba de una niña de 8 meses 22 días, V.V., que ocupaba la cama 2 del Pabellón I. En sus antecedentes familiares nada de importancia, el padre de 23 años, vivo, ha sufrido de paludismo, la madre de 21 años, viva, ha tenido también paludismo. En cuanto a los antecedentes personales: nació a término, en parte eutócico; los dientes no han aparecido a los 8 meses. La alimentación acusa grandes irregularidades, lactancia natural materna sólo hasta los 15 días, sin horario; desde entonces y hasta los 7 meses lactancia artificial con leche Nestlé 2 cucharaditas en 120 cc. de agua, cada 3 horas; desde los 7 meses leche de vaca 50 cc. en 70 cc. de cocimiento de arroz, y 5 grs. de azúcar, tomando 5 biberones al día, posteriormente maizena agregada a la misma dosis de leche de vaca indicada. En el pasado patológico se encuentran trastornos dispépticos frecuentes con deposiciones líquidas, tos con febrícula, adelgazamiento notable. La enfermedad por la que ingresa al servicio está caracterizada por deposiciones frecuentes líquidas, tos discreta, fiebre alta con remisiones, interdiaria, insomnio, adelgazamiento marcado; tuvo tratamiento médico en 2 oportunidades, permaneciendo 15 días con la misma sintomatología.

Al examen clínico se encuentra profunda desnutrición, con un peso de 3425 grs., para 8 meses. Panículo adiposo desaparecido en el abdomen y extremidades, persistiendo la bola de Bichat. Lengua y mucosas secas. Taquicardia, con pulso pequeño, frecuente y depresible. En el abdomen el hígado, y bazo no se palpan. Hipotonía muscular y atrofia de las masas musculares. En el análisis de sangre se encuentra anemia, y plasmodio vivax, y se hace el primer dosaje de seroproteínas.

En la evolución presenta temperatura elevada en aguja, con días de apirexia, lo que es yugulado con inyecciones de 0.50 de quinoformo. La niña mejora, el peso aumenta,

tiene apetito. A los 15 días de permanencia en el servicio presenta temperatura irregular; al examen uno que otro estertor roncante, el peso disminuye; se hace entonces una segunda determinación de seroproteínas. Posteriormente se acentúa el desmedro de la niña, el peso, apesar de la dieta convenientemente instituída, sigue decreciendo, se hace un 3er. dosaje de proteínas, apareciendo pocos días después un rash sarampionoso, y muere a los 5 ó 6 días.

Los resultados encontrados en las tres determinaciones efectuadas de seroproteínas, son los siguientes:

	1a. determinación	2a.	3a.
Prot. totales	6.56 grs. %	6.31 grs. %	6.20 grs. %
Serina	5.30 „	5.28 „	5.57 „
Globulinas	1.26 „	1.03 „	0.68 „
Relac. S/G.	4.21 „	5.13 „	8.84 „
Peso	3425 grs.	3860 grs.	3250 grs.
Temp.	36°.5	38°	37°.2
Estado general	regular	malo	muy malo.

Hemos creído conveniente consignar la historia del caso 1, porque nos demuestra que un niño de 8 meses con un peso de 3425, es decir con el peso del nacimiento, presenta en sus seroproteínas: 1) elevación de las proteínas totales y de la serina, globulinas con valor superior a la cifra media encontrada en la distrofia, pero siempre inferior al valor normal medio; lo que a nuestro juicio ha permitido la supervivencia de este niño distrófico avanzado, durante varios meses, en que ha soportado trastornos dispépticos, gripes leves y paludismo. 2) las seroproteínas han evolucionado paralelamente con el cuadro clínico disminuyendo las proteínas totales, elevándose la serina y disminuyendo apreciablemente las globulinas, la relación aumentó, estos hechos serán interpretados en el capítulo correspondiente.

Caso 2.—C. P. de 9 meses, con 5,300 grs. que ocupaba la cama 17 del Pabellón I. En sus antecedentes familiares nada importante. Lactancia materna exclusiva hasta los 2 meses, posteriormente lactancia artificial con leche

condensada con dulce, y leche de vaca, en cantidad insuficiente. En su pasado patológico: paludismo a los 7 meses, y bronquitis a los 8. La enfermedad por la que ingresa a hospitalizarse está caracterizada por fiebre alta, catarro nasal, tos exigente, inapetencia, intranquilidad, adelgazamiento. Al examen clínico se constata: panículo adiposo disminuído en el abdomen y extremidades; piel seca, pálida; estertores subcrepitantes finos en el campo pulmonar izquierdo; se palpa el bazo.

En su evolución presentó días de mejoría con aumento de peso y regular estado general; posteriormente tuvo vómitos, deposiciones frecuentes, líquidas, considerable disminución de peso y, por último, compromiso sensorial; franco estado de toxicosis, falleciendo a consecuencia de él.

En este caso, se hicieron dos determinaciones de seroproteínas, una a poco de ingresar y la otra 16 días después en el período de inicio de la faz dispéptica que terminó en toxicosis. Los resultados encontrados fueron los siguientes:

	1a. determinación	2a.
Proteínas totales	6.20 grs. %	6.47 grs. %
Serina	5.43	5.91
Globulinas	0.77	0.56
Relac. S/G.	8.18	10.55

Comparando las dos determinaciones se puede apreciar el aumento de las proteínas totales y de la serina, disminución de las globulinas, y elevación de la relación serina/globulina.

Caso 3. J. S. de 9 meses con 4675 grs. de peso. Ingresó al Pabellón I, el 22 de Mayo; fué dado de alta el 21 de Junio. Nada de interés en sus antecedentes familiares. Tuvo lactancia materna, sin horario, hasta los 2 meses, posteriormente lactancia artificial con leche de vaca, en cantidad insuficiente. Ha sufrido de gripes repetidas. La enfermedad actual se inicia con fiebre, catarro nasal, disnea con polipnea, tos exigente, y escasos vómitos; sintomatología con

la que permanece 8 días hasta su ingreso al Hospital. Al examen se encuentra: adelgazamiento, con disminución del panículo adiposo del abdomen y extremidades; estertores crepitantes y subcrepitantes en la base y tercio medio del hemitórax izquierdo; taquicardia, pulso frecuente y pequeño. Diagnóstico: Distrofia 2° grado con bronconeumonía.

Se efectuaron dos dosajes de seroproteínas en plena enfermedad con temperatura, y en convalecencia con apirexia; los resultados encontrados son:

	1a. determinación	2a.
Proteínas totales	5.44 grs. %	5.04 grs. %
Serina	5.31	4.96
Globulinas	0.40	0.55
Relac. S/G.	12.60	9.01

En este caso de un niño distrófico con bronconeumonía y que evolucionó a la curación se puede apreciar, que juntamente con la mejoría clínica las variaciones de las seroproteínas son en el sentido de disminución de las proteínas totales, y de la serina, aumento de las globulinas, y baja de la relación serina/globulina.

Caso 4. E. M. de 1 año 6 meses de edad, con peso de 5035 grs. ingresó al Pabellón I, cama 16 el día 11 de Abril; fué dado de alta el 4 de Agosto con un peso de 6075 grs. Antecedentes familiares sin importancia. Alimentación: lactancia materna exclusiva, sin horario, hasta un año, desde entonces caldo de verduras, puré, y dos tazas de leche de vaca. Tuvo bronconeumonía al año 5 meses. El proceso actual, que motiva su hospitalización, se inicia con fiebre alta, tos seca, deposiciones frecuentes líquidas, adelgazamiento. Al examen clínico se halla: disminución del panículo del abdomen y extremidades, escasos estertores roncales diseminados. En el análisis de orina se encuentran abundantes leucocitos degenerados.

En este caso se hicieron dos determinaciones de seroproteínas, una en período febril, de mal estado general; y otra en mejoría evidente, con aumento de peso, apirexia y

regular estado general. Se encontraron los siguientes resultados en las determinaciones de la proteinemia:

	1a. determinación	2a.
Proteínas totales	6.91 grs. %	6.11 grs. %
Serina	6.11	5.08
Globulinas	0.80	1.03
Relac. S/G.	7.77	4.38

Resumiendo los resultados encontrados en la proteinemia según la evolución clínica de los casos, tenemos: I. En los que marchan a la *curación*: 1) las proteínas totales disminuyen, 2) la serina baja, 3) las globulinas suben discretamente, y 4) la relación serina/globulina se hace menor

II. En los casos en que la *evolución es desfavorable* se tiene, según las determinaciones efectuadas: 1) las proteínas totales pueden aumentar o también, a veces, disminuir, 2) la serina se eleva, 3) las globulinas disminuyen, y 4) la relación serina/globulina se hace mayor.

Creemos que la relación entre la evolución de la proteinemia y el cuadro clínico es la expresión de múltiples factores que trataremos de interpretar más adelante.

D. *Seroproteínas y edema en el distrófico*.— En dos casos de distrofia, que presentaban edemas tuvimos la oportunidad de verificar determinaciones de la proteinemia. En ambos casos fueron descartados, por intermedio de los medios habituales de clínica y laboratorio, la intervención del corazón y riñón en la génesis de estos edemas.

Los resultados encontrados son los siguientes:

	Fecha	P. t.	Ser.	Glob.	R. S/G.
I. Caso 5.					
S.R. 17 meses	11/V/40	4.68	4.08	0.60	6.8 Edemas
con 5275 grs.	20/V/40	4.56	3.95	0.63	6.26 „
	17/VI/40	5.67	5.13	0.54	9.5 sin edemas
II. Caso 6.	15/V/40	4.24	3.53	0.71	4.97 Edemas
C.R. 5 meses					
con 3700 grs.	26/V/40	4.70	3.86	0.84	4.59 „

En ambos casos coexistía la distrofia de 2° grado con procesos infecciosos del tracto respiratorio, y en los antecedentes una alimentación francamente deficitaria en proteínas, por predominio de los hidratos de carbono.

Si comparamos las cifras obtenidas en los dos casos, con los valores medios que hemos señalado para la distrofia, se puede apreciar que hay: 1) una baja de las proteínas totales (valor medio en la distrofia 6.13) a 4.68 grs. por ciento, inferior también al valor medio encontrado en los eutróficos (5.63 grs. %); 2) una disminución del valor de la serina, comparado al valor medio hallado en la distrofia (5.39 grs. %), encontrándose en los dos casos muy cerca del valor normal en los eutróficos (3.78 grs. %); 3) las globulinas están en ambos casos por debajo de los valores medios encontrados en los distróficos, que es de 0.87 grs. por ciento; 4) la relación serina/globulina en el caso I. está cerca del valor medio señalado en la distrofia, y en el caso II. estaría por debajo de este valor.

Existen, pues, en las distrofias con edemas, perturbaciones de las seroproteínas que se diferencia claramente de las que presenta la distrofia sin edemas.

Ariztía (49) ha seguido la evolución de la proteinemia en tres casos con síndromes edematosos, encontrando por la técnica del micrométodo de Kjeldahl, valores algo diferentes a los hallados por nosotros. La cifra de proteínas totales estaría de acuerdo con nuestras determinaciones; pero en cuanto a la serina encuentra valores inferiores y referente a las globulinas, las cifras que da son muy superiores a las nuestras; indica para las globulinas 1.65 y 1.85 grs. por ciento, cifras que sólo las hemos encontrado en los eutróficos; la relación serina/globulina para Ariztía (49) estaría disminuída. Estas diferencias, pueden estar en relación con el estdo nutritivo de los enfermos, ya que dos de los enfermitos estudiados por este autor tenían buen estado nutritivo, y uno solamente era distrófico, en tanto que nuestros dos casos son de distrofia de segundo grado con una alimentación muy pobre en proteínas.

LAS SEROPROTEINAS EN LA TOXICOSIS

A. *Valores medios.*—Se han efectuado en 21 casos de toxicosis, 34 determinaciones de seroproteínas. Los dosajes eran realizados en periodo franco de toxicosis, al ingreso de los enfermitos a los Pabellones de lactantes. En algunos casos ha sido posible seguir la evolución de la proteinemia, pero en la mayoría, por la gravedad del proceso, que no daba tiempo para efectuar punciones venosas seriadas, se realizó una determinación.

Los resultados medios obtenidos de las 34 determinaciones están expresados en el Cuadro 9.

CUADRO 9

	Media Grs. %	Desviación Standard	Coef. V. %	Variaciones extremas
Prote. totales	6.33 $\begin{matrix} + \\ - \end{matrix}$ 0.08	0.58 $\begin{matrix} + \\ - \end{matrix}$ 0.06	9.19	5.29 — 7.90
Serina	5.68 $\begin{matrix} + \\ - \end{matrix}$ 0.09	0.64 $\begin{matrix} + \\ - \end{matrix}$ 0.06	11.40	4.51 — 7.22
Globulinas	0.63 $\begin{matrix} + \\ - \end{matrix}$ 0.03	0.24 $\begin{matrix} + \\ - \end{matrix}$ 0.02	38.34	0.21 — 0.95
Relac. S/G.	11.75 $\begin{matrix} + \\ - \end{matrix}$ 0.79	0.51 $\begin{matrix} + \\ - \end{matrix}$ 0.05	43.83	5.2 — 19.29

Del estudio de las cifras se puede deducir: 1° que en la toxicosis la cifra media de proteínas totales se encuentra aumentada sobre los valores medios encontrados en niños normales, y que su valor de 6.33 grs. por ciento es superior al que hemos hallado en los casos de distrofia. Respecto al incremento de la cifra de proteínas totales están de acuerdo casi todos los autores, aunque no se precisan los valores determinados. Así Marriot (50), encuentra "incremento de las proteínas totales en la anhidremia y en desórdenes gastro intestinales de los lactantes". Para Hartman (35), existiría aumento de las proteínas en la toxicosis. Degwitz (37), refiere "están aumentadas la proporción de proteínas medidas con el refractómetro", en es-

te caso, aunque debido al método podría haber diferencia, porque los procedimientos refractométricos en sueros patológicos, están sujetos para Peters y Van Slyke (46), a gruesos errores; sin embargo establece el hecho de aumento de las seroproteínas. Meyer (8), expresa que hay aumento de las seroproteínas y que éste sería gradual de las proteínas más coagulables, a las menos coagulables; en este caso el aumento sería del fibrinógeno, de las globulinas, y en último término de la serina, lo que no estaría de acuerdo con nuestras determinaciones; como Meyer no refiere las cifras, sólo estamos con él en cuanto al aumento de las proteínas en total, pero hay discrepancia en cuanto al incremento de las distintas fracciones proteicas. Garrahan (31), menciona también que el porcentaje de las proteínas sanguíneas es mayor que el normal. De la misma opinión, en el sentido de la elevación de las seroproteínas, es Varela Fuentes (34), quien menciona que esta elevación influiría sobre el aumento de la viscosidad sanguínea que se encuentra en la toxicosis. Todos los autores mencionados, tanto en trabajos originales, como en las citas, no consignan las cifras de proteínas, lo que nos impide poder establecer comparación con los valores que hemos determinado.

2° Para la serina hemos hallado un valor medio en la toxicosis de 5.68 grs. por ciento, indicando una elevación bastante apreciable sobre los valores medios normales (3.78 grs. %), e igualmente sobre las cifras medias determinadas en los casos de distrofia (5.39 grs. %). Hay, pues, una hiperserinemia en la toxicosis. Como ya expresáramos, no hemos obtenido en la literatura cifras para poder relacionar los valores hallados.

3° Respecto a la cifra de globulinas encontramos una media de 0.63 grs. por ciento; esta cifra indica un considerable descenso sobre la cifra media normal (1.87 grs. %), y es también inferior a la que se ha encontrado en la distrofia. Hay, pues, una hipoglobulinemia marcada en la toxicosis.

4° Como se deduce de las variaciones mencionadas para la serina que aumenta, y para la globulina que disminu-

ye, la relación serina/globulina alcanza a la cifra de 11.75; relación mucho mayor a la relación media normal (2.04), y a la relación serina/globulina encontrada para la distrofia; esto expresa ya una mayor alteración de las proteínas séricas.

En los casos de toxicosis, como se puede apreciar en el Cuadro 9, los coeficientes de variación son mayores que los que se han determinado en los niños eutróficos, y en los distróficos; y también la desviación standard es mayor, revelando en esta forma, que las proteínas y sus fracciones se apartan más de los valores medios, y en consecuencia que existen mayores cambios seroproteicos en los niños afectados de toxicosis.

B. *Seroproteínas según la clase de toxicosis.*— En el cuadro 10, se exponen las cifras de seroproteínas encontradas en las distintas clases de toxicosis, según la clasificación de Rominger y Finkelstein (40).

La comparación entre las cifras obtenidas para las proteínas y sus fracciones en la toxicosis alimenticia, y en la consecutiva a infecciones parenterales, y en los casos finales de distrofias graves consignadas en el Cuadro 10, no permite llegar a conclusiones definitivas sobre la influencia de cada tipo de toxicosis en la proteinemia.

CUDRO 10

SEROPROTEINAS SEGUN LA CLASE DE TOXICOSIS

	Edad (meses)	Pr. total Grs. %	Serina	Glob.	Relac. S/G.
Toxicosis. Bronconeumonía	2	5.76	5.16	0.50	10.3
„ Bronconeumonía	6	5.77	5.38	0.39	13.79
„ Bronconeumonía	12	5.50	4.66	0.84	5.42
„ Bronconeumonía	14	5.77	5.16	0.61	8.45
„ Bronconeumonía	18	6.52	5.62	0.90	6.23
„ Pielitis	5	6.29	5.98	0.31	19.29
„ Pielitis	11	6.78	6.45	0.33	19.
„ Pielitis	15	7.90	6.95	0.95	7.31

„	Pielitis	15	6.16	5.31	0.85	6.24
„	Pielitis	16	7.43	7.02	0.41	17.12
„	Lúes. Bronc.	12	6.72	5.86	0.86	6.81
„	Gripe	7	6.40	6.07	0.33	18.
„	Paludismo	4	5.29	4.74	0.55	8.61
„	Alimenticia	6	6.63	5.75	0.88	6.53
„	Alimenticia	7	5.95	5.00	0.95	5.2
„	Alimenticia	10	6.18	5.62	0.56	10.03
„	Alimenticia	13	6.07	5.50	0.57	9.65
„	Dist. grave	7	6.26	5.38	0.88	6.11
„	Dist. grave	11	5.94	5.48	0.46	11.91

En este caso, como en la distrofia, se puede decir que no hay relación, ni especificidad definida entre un tipo de proceso y la cifra de proteínas. Sólo los casos de pielitis destacan nítidamente, pues, en ellos es más regular la elevación de las proteínas totales. Debemos aclarar que los casos que hemos estudiado de toxicosis no se pueden amoldar exactamente a la clasificación de Rominger y Finkelstein, pues, todos con excepción sólo de uno, eran distróficos, de modo que al considerar el grupo, en el cuadro 10, de distrofias graves, sólo es teniendo en consideración, que en esos casos el desmedro orgánico era mayor que en el resto.

C. *Seroproteínas en la evolución de la toxicosis.* —En algunos casos ha sido seguida la evolución de la proteinemia, paralelamente con la evolución clínica, haciéndose dosajes en distintos estadios del proceso, tanto de mejoría, como gravedad. La evolución rápida de la mayoría de los casos, nos ha impedido hacer estudios más seriados, con mayores determinaciones; pero los resultados obtenidos son sugestivos y los creemos de interés. Expondremos cuatro casos, dos con evolución favorable, y dos con evolución fatal.

Caso 1. —Está constituido por un niño L. LL, de 1 año 6 meses, con un peso de 7,500 grs. luego distrófico, pero en grado menor a la de la mayoría de los enfermitos, que ingresan a los Pabellones de Lactantes del Hospital del Niño. Nada de importancia en sus antecedentes familiares. Nació a término; con lactancia natural, materna hasta los 7 me-

ses, posteriormente lactancia con leche de vaca, puré, caldo de verduras, frutas. Dentición que se inició a los 7 meses. y deambulación que empezó al año 3 meses.

La enfermedad se inicia con catarro nasal, tos discreta, fiebre elevada, acompañada de vómitos, deposiciones frecuentes, líquidas, permaneciendo con esos síntomas 5 días, al cabo de los cuales se presenta intranquilidad, intensa disnea con polipnea, enfriamiento de las extremidades, obnubilación, y decaimiento extremo, pérdida considerable de peso; siendo internado con ese cuadro clínico.

Al examen se encuentra síntomas de deshidratación: piel, mucosas, y lengua seca; facies seria, turgor de la piel disminuído. A la auscultación: estertores subcrepitantes diseminados en ambos campos pulmonares; taquicardia, pulso frecuente y pequeño; extremidades frías y cianóticas. Franco compromiso sensorial, con obnubilación. Discreta rigidez e hipertonia muscular. Era, pues, todo el cuadro característico de una toxicosis con bronconeumonía.

En su evolución el niño tuvo períodos de extrema gravedad con alza de la temperatura, persistencia de los vómitos y deposiciones frecuentes, mejorando en 12 días. Tuvo como tratamiento: hidratación por vía endovenosa con suero de Ringer y glucosado, transfusiones repetidas, diarias, hasta 360 cc. de sangre en total, y como dieta la de Schiff.

Se hicieron en este caso dos dosajes de seroproteínas, a su ingreso, en franca toxicosis, y el día de su alta del servicio.

	1a. determinación 12/V/40	2a. 30/VI/40
Proteínas totales -	6.52 grs. %	5.95 grs. %
Serina	5.62 „	4.51 „
Globulinas	0.90 „	1.44 „
Relac. S/G.	6.23 „	3.07 „
Estado general	malo	bueno
Peso	7500 grs.	8200 grs.
Temp.	38° 5	36° 7

Como se puede apreciar en las determinaciones realizadas en el Caso I, durante el estado de toxicosis las cifras de proteínas totales y sus fracciones, corresponden a las que hemos establecido —como valores medios— para la toxicosis, con elevación de las proteínas totales y de la serina, baja de las globulinas; siendo en este caso la relación S/G de 6.25, inferior al valor medio encontrado en la toxicosis (11.75) lo que para nosotros indicaba buen pronóstico, lo que se confirmó.

En el período de curación del proceso las seroproteínas tienden a alcanzar los valores medios normales. Las proteínas totales disminuyeron, así como la serina, aumentaron las globulinas, y la relación serina/globulina disminuyó en un 100%, acercándose a la relación media normal. La evolución de la proteinemia en este caso ha seguido un curso paralelo a la evolución clínica, acercándose a los valores normales.

Caso 2. Se trataba de un niño de 1 año 1 mes de edad, con un peso de 5050 grs. que ocupaba la cama 19 del Pabellón I. La enfermedad se había iniciado hacía 6 días, caracterizada por deposiciones frecuentes, líquidas; vómitos alimenticios, y fiebre alta; a lo que se agregó en los dos últimos días decaimiento y compromiso sensorial. En sus antecedentes familiares: un hermano fallecido con toxicosis y coqueluche. La alimentación: lactancia materna, sin horario, hasta los tres meses, desde entonces lactancia artificial con leche condensada proporcionada por la Gota de Leche; desde los 8 meses leche de vaca, caldo de verduras, puré de papas; y antes del proceso actual irregularidades en la alimentación.

Al examen clínico se constata un niño distrófico, de 2° grado de Marfan, con facies seria, mucosas y lengua seca; piel con turgor disminuído, extremidades frías, taquicardia, pulso frecuente; compromiso sensorial, con obnubilación; nada pulmonar, ni abdominal; estableciéndose el diagnóstico de toxicosis alimenticia.

Al tercer día de su ingreso se hace una primera determinación de proteínas sanguíneas. El niño mejoró con la dieta de Schiff, hidratación y transfusiones, en 15 días, ha-

ciéndose entonces una 2a. determinación seroproteica. Se obtuvieron en las determinaciones los siguientes resultados.

	1a. determinación 19/IV/40	2a. 4/V/40
Proteínas totales	6.07 grs. %	5.59 grs. %
Serina	5.50 „	5.31 „
Globulinas	0.28 „	0.57 „
Relac. S/G.	19.54	9.31
Estado general	malo	regular
Peso	5050 grs.	5680 grs.
Temp.	38° 2	36° 8

En este caso, como en el precedente la evolución de las seroproteínas ha correspondido al estado del proceso. Durante el estado de toxicosis se elevaron las proteínas totales, y la serina, disminuyeron las globulinas, y aumentó la relación serina/globulina. En el período de franca mejoría disminuyeron las proteínas totales y la serina; aumentaron las globulinas (duplicaron su valor), y la relación serina/globulina bajó a la mitad del valor que tenía durante el estado tóxico.

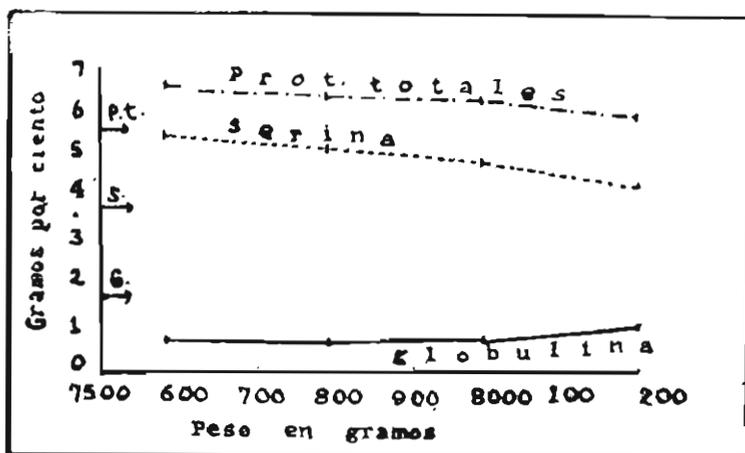
La relación observada entre la proteinemia y la clínica creemos que tiene un interés considerable y trataremos de interpretarla más adelante.

En la figura 4 está expresada gráficamente la evolución de las seroproteínas en el caso I, relacionando sus valores con el peso, cuya recuperación nos indica en la toxicosis la fijación por el organismo del agua y la mejoría clínica.

Caso 3. Un niño F.D. de 6 meses, que ocupaba la cama 6 del Pabellón I. Ingresó el 10 de Mayo por presentar proceso febril, que databa desde 6 días, con tos exigente, disnea con polipnea, deposiciones frecuentes, líquidas; vómitos alimenticios, intranquilidad, sed intensa; a lo que se había agregado el compromiso sensorial, con decaimiento, en los últimos dos días.

Al examen se constató que era un niño distrófico con

4200 grs. de peso; presentaba las fontanelas abiertas y deprimidas; las mucosas y lengua seca, la piel con el turgor disminuído, y en el aparato respiratorio los signos de una bronconeumonía franca, a lo que se unía el compromiso sensorial. En sus antecedentes familiares: los padres vivos, han sufrido de procesos infecciosos, verruga y paludismo; un hermanito tuvo toxicosis, y curó. El enfermito nació a término y la alimentación ha sido lactancia materna, sin horario, hasta su enfermedad actual.



Variaciones de la proteinemia en toxicosis con evolución favorable (caso I). Las flechas indican niveles normales.

FIGURA 4

Se trataba, pues, de un caso de toxicosis con bronconeumonía. Fué instituído el tratamiento medicamentoso de rigor en estos casos, unido a la hidratación y transfusiones; pero persistieron las deposiciones frecuentes, se acentuó el mal estado del niño, bajó el peso, falleciendo a los 5 días de su ingreso.

En este caso se efectuaron dos dosajes de seroproteínas, uno al día siguiente a su ingreso, y el segundo 4 días después, el mismo día del deceso; las cifras obtenidas son las siguientes:

	1a. determinación	2a.
	11/V/40	15/V/40
Proteínas totales	5.77 grs. %	6.25 grs. %
Serina	5.38 „	5.50 „
Globulinas	0.39 „	0.32 „
Relac. S/G	13.79	17.18
Peso	4200 grs.	3750 grs.
Estado general	malo	muy malo
Temp.	38°	38° 5

Caso 4. A. M. P. de 6 meses de edad, que ingresó el 10 de Junio a la cama 5 del Pabellón I. En sus antecedentes familiares: padre vivo, sano, ha sufrido de paludismo; la madre murió por traumatismo. En sus antecedentes fisiológicos nada de importancia. La lactancia ha sido materna hasta el 24 de Mayo, sin horario; a partir de entonces, por fallecimiento de la madre, la alimentación ha sido sumamente irregular, durante 4 días leche de vaca diluída al medio, en cantidad de dos tazas al día; posteriormente lactancia natural mercenaria durante 3 días, a lo que siguió lactancia artificial con leche condensada azucarada que le era proporcionada por la Gota de Leche.

La enfermedad se inició, 7 días después de esas perturbaciones alimenticias señaladas, con fiebre —al principio discreta—, deposiciones frecuentes, líquidas, de color amarillo-verdoso; trastorno dispéptico con el que permanece 6 días; al cabo de ese tiempo presenta compromiso sensorial, con decaimiento extremo “permanecía como dormido todo el día”, enfriamiento de las extremidades, aumento de la temperatura; ingresando al Pabellón I, con la sintomatología anotada.

Al examen los signos evidentes de una toxicosis alimenticia. Fué instituido el régimen dietético de Schiff, hidratación con sueros endovenosos, transfusiones, pese a lo cual, el niño continuó con deposiciones frecuentes, vómitos y grave compromiso sensorial, falleciendo al cuarto día de su permanencia en el Hospital.

Las seroproteínas fueron dosadas en dos oportunidades, con el siguiente resultado:

	1a. determinación 10/VI/40	2a. 14/VI/40
Proteínas totales	6.63 grs. %	6.71 grs. %
Serina	5.75 „	5.92 „
Globulinas	0.88 „	0.56 „
Relac. S/G	6.53	10.57
Peso	5500 grs.	5030 grs.
Estado general	malo	muy malo
Temp.	38° 6	39° 2

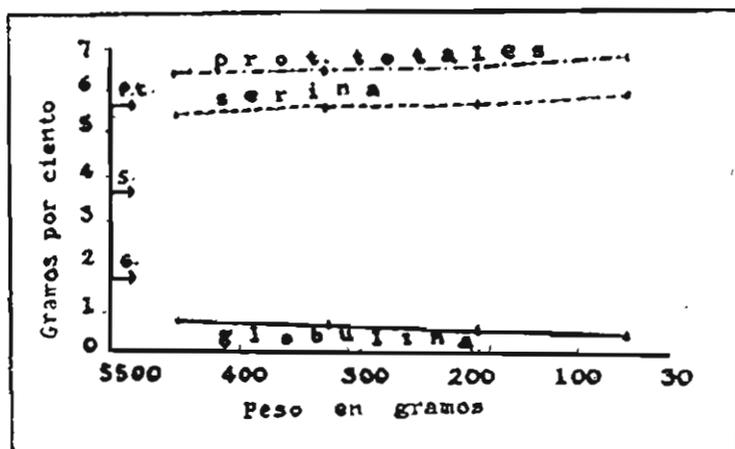
En los dos casos referidos con evolución desfavorable se puede observar que las seroproteínas se conducen en la misma forma. En el estado de toxicosis de menos gravedad, las cifras de las proteínas totales y sus fracciones se comportan como hemos establecido: aumentando las proteínas totales y la serina, disminuyendo notablemente las globulinas, y elevándose la relación serina/globulina. En los dos casos en el período de mayor gravedad las seroproteínas siguieron un curso paralelo, se incrementó el aumento de las proteínas totales y de la serina, y se acentuó la disminución de las globulinas; la relación serina/globulina se hace mayor. La evolución seroproteica es, pues, en estos casos, completamente opuesta a la que hemos referido para los casos de curso hacia la curación.

En la figura 5, está expresada gráficamente la proteïnemia en los casos de evolución fatal, relacionada con el peso.

D. *Seroproteínas y tratamiento de la toxicosis con plasmotransfusión.* En dos casos hemos podido seguir la evolución de las seroproteínas en la toxicosis y la influencia de la plasmotransfusión, para restablecer los valores proteicos alterados a la normal. Juzgamos que este hecho tiene interés, pues Bessau ha iniciado el tratamiento de este difícil síndrome con transfusiones de plasma, con resulta-

dos francamente halagadores. Consignamos las historias y las cifras obtenidas en los dosajes de seroproteínas realizados.

Caso 5. J. S. 6 meses de edad. Ingresó el 13 de Junio al Pabellón II, cama 18. Antecedentes familiares, sin



Variaciones de la proteinemia en toxicosis con evolución fatal. Las flechas indican niveles nor-

FIGURA 5

importancia. Nació a término, en parto normal. La alimentación fué lactancia materna exclusiva, sin horario, hasta los tres meses, a partir de entonces lactancia artificial: 2 cucharaditas de leche Nestlé en 4 onzas de agua, cada 3 horas.

La enfermedad actual se inició con vómitos alimenticios, deposiciones frecuentes, y temperatura $37^{\circ} 5$, permaneciendo con esa sintomatología 10 días, presentándose entonces, placa erisipelatosa en el lado derecho de la cara, con tumefacción palpebral del mismo lado, fiebre alta, intranquilidad, y dos días antes de su ingreso compromiso sensorial.

Al examen clínico se constató: fontanelas hundidas, pérdida del turgor de la piel; mucosas y lengua seca; ta-

quicardia, pulso frecuente, pequeño; disnea con polipnea, compromiso sensorial; placa de erisipela en la hemicara derecha.

En su evolución presenta días con deposiciones frecuentes, mal estado general, efectuándole dos plasmotransfusiones, de 60 y 80 cc. mejorando el niño, y a los 5 días, llega a la apirexia; nosotros encontramos en esas condiciones al bebe, realizando la 1a. determinación de seroproteínas. Posteriormente se presenta fiebre, tos, mal estado general, disnea, y al examen estertores subcrepitantes, es decir un proceso bronconeumónico, en esta vez el compromiso sensorial fué mínimo, realizamos entonces un 2° dosaje de proteínas. Después de una terapia con inyecciones de 40, 60 y 50 cc. de plasma, mejoró notablemente, efectuándose, entonces el 3er. dosaje de proteínas. El 11 de Julio fué dado de alta.

	1a. determinación (20 Junio/40)	2a. 25/VI.	3a. 2/VII.
Proteínas totales	5.79 grs. %	5.98 grs. %	5.65 grs. %
Serina	4.10 „	4.61 „	3.84 „
Globulinas	1.69 „	1.37 „	1.71 „
Relación S/G.	2.43 „	3.36 „	2.25 „
Estado general	regular	malo	regular

En este caso 5, no efectuamos determinación en franco estado de toxicosis, sino después de que se habían realizado varias plasmotransfusiones, y a cuya benéfica acción, por el aporte proteico, creemos se debió la resistencia del enfermito a la bronconeumonía post-toxicosis. En cuanto a la evolución de la proteinemia en este caso, se puede apreciar que las proteínas totales, y la serina se elevaron en el momento del proceso bronconeumónico, y que las globulinas disminuyeron, haciéndose mayor la relación; para posteriormente con la mejoría retornar los valores proteicos muy cerca de la normalidad.

Caso 6.—Se trataba de un bebe de 9 meses, que ocupaba la cama 27 del Pabellón II. Ingresó el 14 de Junio, fué dado de alta el 23 de Junio. Se estableció en este caso el diagnóstico de toxicosis alimenticia.

En este enfermito pudimos efectuar dos dosajes de seroproteínas, el primero el día siguiente del ingreso, en franca toxicosis, y el segundo 5 días después, habiéndosele efectuado 4 plasmotransfusiones. Los resultados de las determinaciones son los siguientes:

	Ia. determinación 15/VI/40	2a. 20/VI/40
Proteínas totales	6.28 grs. %	5.73 grs. %
Serina	5.22 „	3.95 „
Globulinas	1.06 „	1.78 „
Relac. S/G.	4.93	2.21

Los valores de las seroproteínas que en la Ia. determinación correspondían a los que hemos señalado como valores medios en la toxicosis, sufrieron una evolución favorable retornando muy cerca de los valores normales bajo la influencia de la plasmotransfusión, ya que las proteínas totales, y la serina disminuyeron, y las globulinas, se incrementaron en breve plazo; correspondiendo la evolución proteica a la clínica, que fué de rápida mejoría.

INTERPRETACION

En este último capítulo trataremos de interpretar los hechos que nos traducen las diferentes cifras obtenidas en los dosajes de seroproteínas, verificadas en distróficos y toxicósicos.

Indudablemente que hay una serie de experimentaciones y observaciones que nos ayudan en este sentido, pero, a la vez, existen todavía dentro de la proteinogenesis muchos factores, que no están definitivamente resueltos, que dificultan esta labor.

En la *distrofia*, resumiendo los resultados de las alteraciones seroproteicas constatadas, se tiene que existe: hiperproteinemia total, hiperserinemia e hipoglobulinemia, estando la relación serina/globulina elevada.

Del análisis de la cifra de proteínas totales se deduce que éstas deben su aumento al incremento de la serina, pues, las globulinas están—por el contrario— disminuídas; surge, pues, la primera pregunta: ¿Cuál sería la causa de al hiperserinemia de la distrofia? Para no incurrir en repeticiones, la explicación de la hiperserinemia la haremos después de interpretar las demás variaciones seroproteicas que se presentan en la distrofia y toxicosis.

Se tiene entonces que explicar lo referente a la baja de las globulinas en la distrofia. En efecto, hemos constatado que en la distrofia con procesos infecciosos agudos, la cifra de globulinas está disminuída, es decir, que hay una hipoglobulinemia marcada, en este estado de deficiente nutrición. De otro lado, hemos comparado los valores obtenidos por nosotros, con los de Hooft (48), que en niños eutróficos, con las mismas enfermedades que los de nuestras determinaciones, encuentra que los valores de las globulinas estaban elevados sobre la cifra normal. También hemos referido, que en los casos de evolución favorable y recuperación clínica, la cifra de globulinas aumentaba, aunque siempre con valores inferiores a los medios normales; y por el contrario, en los casos de evolución desfavorable, se constataba una disminución más acentuada de las globulinas.

Existe, pues, el hecho interesante que el niño distrófico tiene *hipoglobulinemia* y que en los procesos infecciosos— al contrario de lo que sucede en los eutróficos — la cifra de globulinas se *mantiene baja, no incrementándose.*

Surge la segunda pregunta: ¿Cuál sería la causa de la hipoglobulinemia del distrófico?

Actualmente, se tiende a considerar a las globulinas como vinculadas a los anticuerpos y, en general, a los mecanismos inmunitarios, siendo para algunos vectores de anticuerpos. Así, en el libro de "Fisiología Patológica Especial", Becher, se expresa: "tienen suma importancia la

fijación de los cuerpos inmunizantes a las globulinas, sobre todo, a la fracción pseudoglobulina, con ésta se combinan, casi por completo las amitoxinas, aglutininas, precipitinas y lisinas, por consiguiente, siempre que en la sangre aumentan los cuerpos inmunizantes, se observa aumento de las globulinas”.

Los americanos Etheldorf, Michel, y Amberon (52), en experiencias realizadas en perros, inmunizados contra varios tipos de bacilos, encuentran que la regeneración de anticuerpos es paralela a la de las globulinas, y expresan que los anticuerpos están en relación establecida con la función globulínica de las proteínas del plasma.

Para Rondoni (53), las globulinas aumentan en las enfermedades infecciosas, en los procesos de inmunización, relacionando también a las globulinas, como medio vector de anticuerpos.

Las experiencias efectuadas por Corona (54), sobre “reaginas sifilíticas”, expresan también esta vinculación anticuerpo-globulinas. En efecto, Corona separa del plasma las fracciones serina y globulina efectuando aisladamente la reacción de Kahn en cada fracción plasmática proteica, y encuentra que la reacción se produce en la parte que contiene globulinas, y no, en la que contiene serina, estableciendo así la vinculación anticuerpo-globulinas.

Por otra parte, las observaciones citadas por Becher (51) que en individuos con mieloma, las globulinas aumentan, lo mismo que es constatado por Geschikter, Perlzweig y Delrue (55), es revelador para estos autores de que la médula ósea es uno de los órganos formadores de globulinas.

Whipple (56) que ha trabajado insistentemente sobre la proteinogénesis atribuyendo su origen especialmente al hígado, conviene que las globulinas son formadas por el sistema retículo-endotelial.

Para estudiar el origen de los anticuerpos Sabin (57), ha efectuado experiencias inyectando a animales antígenos coloreados, que podía seguirlos después, mediante cortes ha encontrado a estos antígenos en las células fagocitarias del sistema retículo-endotelial, al cual atribuye este autor

la formación de anticuerpos, que él constataba después en la sangre de esos animales por reacciones de aglutinación. En esta forma las experiencias de Sabin (57) son una confirmación de las ideas de Whipple sobre la intervención del RES en la globulinogenesis.

Vinculado a los hechos enunciados tendríamos los trabajos de Lotze (58) quien encuentra que la inyección de 100 mgrs. de ácido ascórbico, disminuye las proteínas totales y la serina, aumentando las globulinas, sobre los valores determinados antes de la inyección. Después de suspender la vitamina C, las seroproteínas retornan a sus valores primitivos.

Todas las experiencias que hemos mencionado, nos llevan a considerar que el distrófico, cuyas globulinas están disminuidas, tiene una alteración profunda de su mecanismo inmunitario en el aspecto de formación de anticuerpos. Meyer (8) insiste en que el distrófico tiene disminuida, en forma notable, su inmunidad, y es un hecho de frecuente observación la facilidad con que los distróficos suelen contraer infecciones, lo que resulta explicable, ante la disminución de anticuerpos que existe en los lactantes con deficiente estado nutritivo, y que podemos medir, dada la vinculación anticuerpo-globulinas, mediante el dosaje de esa fracción proteica.

Y si tenemos en consideración que Pfaundler (59), refiere que en la necropsia de distróficos se encuentra gran cantidad de hemosiderina en el sistema reticulo-endotelial, en el hígado y bazo, y que la cantidad de pigmento está en relación con el estadio de distrofia, se puede atribuir la hipoglobulinemia del distrófico a la deficiencia del sistema reticulo-endotelial para la formación de globulinas y anticuerpos, que sería originada por múltiples factores, entre los que debe considerarse las infecciones y la carencia de vitamina C, cuya intervención en el aumento de las globulinas nos demuestran las experiencias citadas de Lotze (58).

Además, la hipoglobulinemia de los distróficos nos expresa la inferioridad inmunitaria de estos niños y nos explica la frecuencia de las infecciones y la gravedad de ellas, dada la vinculación de anticuerpos y globulinas.

En la *toxicosis* del lactante hemos puntualizado que durante el período de estado de la enfermedad, existen alteraciones en las seroproteínas, que pueden resumirse en: hiperproteinemia total, mayor que en la distrofia; hiperserinemia acentuada, superior también a la del distrófico; e hipoglobulinemia más marcada que en la distrofia; estando naturalmente la relación serina/globulina bastante elevada sobre los valores medios normales.

Analizando la hiperproteinemia, rápidamente se aprecia que es debida al aumento de la serina, pues las globulinas—por el contrario— están disminuídas, siendo este incremento de la serina, tan considerable, que suple a la disminución de las globulinas, y eleva las proteínas totales sobre las cifras medias normales.

¿Cuál sería la causa de la hiperproteinemia?. Lo primero que se tiene que considerar, es que podía estar en relación con la concentración aumentada de la sangre, es decir, con la disminución del volumen plasmático. Los trabajos de Schnneegans (25), —que ya hemos mencionado— demuestran en efecto que en la toxicosis el agua de la sangre disminuye de 91% al 73 y 78%. Lust, Marriot, Reiss, Rominger (60), expresan también la concentración hemática, que hay en los casos de toxicosis: “en la sangre la proporción de agua baja tanto, que sólo puede compararse su disminución, con la que se observa en el período álgido del cólera mórbido”. Y así, casi todos los autores están perfectamente de acuerdo, con la hemoconcentración y la anhidremia.

Pero, si la hiperproteinemia, tuviera por causa exclusiva la pérdida del agua hemática, se guardaría la proporción entre las fracciones seroproteicas, serina y globulina, lo que no sucede; pues, en casos de lactantes eutróficos con toxicosis alimenticia, hemos encontrado que no hay esta relación normal, sino que se halla a los valores de serina elevados, y a las globulinas disminuídas; y es sólo cuando ha pasado el proceso de toxicosis, que los valores tienden a acercarse a los normales, como hemos expuesto en nuestra casuística, elevándose las globulinas y disminuyendo la cifra de serina; luego, debe existir otro factor que afecte a

la regulación seroproteica, y que cause las alteraciones que hemos constatado en la proteinemia del toxicósico.

El mecanismo no es tan sencillo de explicar, pues todavía no está resuelto el problema de la proteinogenesis y los centros de origen para las fracciones seroproteicas.

Al hígado desde los trabajos de Whipple (56), se le ha asignado la formación de la serina, y así, se han citado muchas experiencias de perturbación en la regeneración de las serinas, por lesiones hepáticas producidas mediante determinadas sustancias como el fósforo, cloroformo. También se han citado las alteraciones proteicas constatadas en la cirrosis hepática, como argumento de la hepatogenesis de la serina; pero, no obstante todos estos argumentos, todavía no están definitivamente establecidos los órganos formadores de la serina.

Los trabajos, que en este sentido ha realizado Magnus Levy (61), parecen demostrar la intervención del tiroides en la formación seroproteica.

Investigando este problema Y. Goldberg (62) ha estudiado la acción de la insuficiencia hipofisaria sobre las proteínas del plasma sanguíneo, y para el efecto ha realizado interesantes experiencias en perros hipofisoprivos. Encuentra en éstos, comparados con animales de control, que habría las siguientes alteraciones en las seroproteínas: fuerte aumento de las globulinas, discreta disminución de la serina, y consiguiente baja de la relación serina/globulina. El autor, atribuye este hecho a la acción que la hipofisis tiene como estímulo, sobre el tiroides, por medio de la tiroestimulina, vale decir, que las alteraciones seroproteicas serían resultado del hipotiroidismo por hipopituitarismo. Para confirmarlo, realiza experiencias administrando extracto tiroides a los perros hipofisoprivos, y encuentra que después de 20 días hubo disminución de las proteínas totales, y de las globulinas, con aumento de la serina; es decir, algo semejante a lo encontrado, por nosotros, en la toxicosis, pues, con la anhidremia, podía compensarse el efecto de esta disminución de las proteínas totales.

Estas experiencias bastante sugestivas, para establecer la acción tiroideana sobre las seroproteínas, sin embar-

go, no hace sino demostrarnos lo complejo del problema seroproteico, que ha sido motivo de muchos estudios clínicos y experimentales.

Si además, vinculamos las proteínas a las teorías sobre el síndrome tóxico, y la deshidratación, se complicaría todavía más la explicación de los fenómenos que son expresados en las variaciones de la proteinemia del tóxico.

Creemos, que sin poder—por el momento— dar una justa explicación de la hiperproteinemia total por hiperserinemia de la toxicosis, por ignorarse, o no estar suficientemente definidos los mecanismos de génesis y la fisiopatología de las seroproteínas, se interpreten estas variaciones de hiperserinemia, como una reacción máxima del organismo para evitar—ante la considerable deshidratación— una mayor anhidremia; es decir, que la hiperserinemia, sería la expresión de resistencia hemática a la pérdida hídrica.

Los estudios experimentales de Adis (63) han demostrado, que el hígado contiene una reserva lábil de proteína, que es rápidamente movilizada durante el ayuno, y restablecida, cuando se retorna a la alimentación proteica. En este mismo sentido del equilibrio seroproteico Whipple (56), considera tres grupos de proteínas, mejor diremos, que las proteínas estarían agrupadas en tres partes: a) reserva lábil de proteínas, b) reserva dispensable de proteínas, y c) proteínas fijas o indispensables, que serían formadas de los amino-ácidos de la alimentación. Estas diferentes reservas serían movilizadas para restablecer la proteinemia, cuando sufre perturbaciones fisio o patológicas. Whipple (56) da gran intervención al hígado en esta regulación. También los trabajos de Luck (64), demuestran que de las proteínas hepáticas, se pueden separar varias fracciones: serina y globulinas, con eu y pseudoglobulinas, y que todas ellas igualmente participan en las reservas proteicas del hígado.

Los trabajos que acabamos de citar estarían vinculados con nuestra interpretación, ya que en la toxicosis se produce obligado paso del agua contenida en el reservorio hepático a la sangre, y juntamente con ella, creemos que

vayan las serinas de la reserva, pues, de lo contrario el agua no podría estabilizarse en la sangre.

Ahora bien, desde los trabajos de Starling, está definitivamente establecida la intervención de las seroproteínas en la regulación del equilibrio hídrico. Govaerts (65), que llamó a la presión ejercida por las proteínas "presión oncótica", debido a que no pueden difundir a través de las membranas capilares, la ha calculado, para cada fracción seroproteica, y encuentra que la presión oncótica de la serina es 4 veces mayor que la ejercida por la globulina, de donde se deduce la mayor importancia de la serina, en el mantenimiento del equilibrio hídrico. Además, las globulinas por su mayor tamaño molecular, son las proteínas hidrófobas, en tanto que la serina, de menor tamaño en su molécula es hidrófila.

Fishberg (67) y Verney (68), han demostrado que las mismas proteínas del plasma, producen más presión osmótica en concentraciones, que en soluciones diluidas hecho interesante como veremos más adelante.

Por su parte Govaerts (65), Schade y Claussen (66) explican el intercambio líquido entre el torrente circulatorio y los tejidos, por diferencia de presión. Dicen, que en las terminaciones de los capilares arteriales, la presión hidrostática— presión mecánica sanguínea—es superior a la presión que correspondería entre plasma y tejidos, en consecuencia pasa líquido a los tejidos. Como la sangre avanza, en su curso, la presión arterial decrece rápidamente, la presión oncótica aumenta muy ligeramente— debido a la hemoconcentración resultante de la pérdida de agua en las terminaciones arteriales— hasta exceder a la presión mecánica sanguínea, y en consecuencia, en la terminación de los capilares venosos la corriente líquida es contraria, va de los tejidos a la sangre. Depende, pues, el equilibrio hídrico entre la sangre y los tejidos de la magnitud relativa de la presión hidrostática y oncótica durante todo el curso de la sangre en los capilares. Y así, los factores que disminuyen la presión hidrostática, o que incrementen la presión oncótica en los capilares, producen una mayor absorción de líquido de los espacios tisulares a la sangre; en tanto, que

influencias que incrementen la presión hidrostática, o disminuyan la presión oncótica, favorecerán la trasudación, y así la formación de edemas.

Si aplicamos a la toxicosis el mecanismo de regulación hídrico entre sangre y tejidos, según la explicación de Govaerts, Schade y Claussen (66), que acabamos de exponer, se encuentra que hay perturbación en los dos factores de regulación. En efecto, por un lado la presión hidrostática está disminuída, por fenómenos de colapso; y por otro, la presión oncótica está aumentada, dado el incremento de la serina, que hemos constatado en la toxicosis; y porque además, según hemos citado, las proteínas plasmáticas producen mayor presión oncótica en las concentraciones, como sucede en la toxicosis. Luego, hay todas las condiciones para que se produzca una mayor corriente hídrica de los tejidos a la sangre, lo que también está de acuerdo con los resultados del examen de vísceras obtenidos en las necropsias de toxicósicos.

Vinculando, ahora, el mecanismo de regulación proteica — ya referido— según las ideas de Whipple y Adis, con el equilibrio hídrico entre sangre y tejidos, tendríamos que la hiperserinemia— que se constata en la toxicosis— sería expresión de resistencia hemática a la pérdida de agua, por exicosis, que se produce en el síndrome tóxico; y sería resultado de la movilización de las “reservas lábiles” y “dispensables” de proteínas, en cuyo control, aparte del hígado, creemos participan factores endocrinos, y entre ellos tiroideanos.

Además de las alteraciones cuantitativas de las seroproteínas, se debe tener en consideración, que hay muchas perturbaciones en los componentes sanguíneos, que hemos señalado con el nombre de síndrome hemático, lo que debe repercutir sobre las fracciones proteicas, siendo probable que existan perturbaciones en la calidad química de las proteínas. Así Byrom (69) en el mixedema ha encontrado que las proteínas tisulares tienen mayor hidrofilia, que las hemáticas; Albing y Minsky (70) han hallado variaciones en los ácidos aminados, que constituyen las seroproteínas en casos de nefrosis. En la toxicosis, pueden existir

alteraciones de la constitución química, y aun de las propiedades hidrófilas de las serinas, lo que también debe tenerse presente.

La acción benéfica del aporte líquido en la toxicosis, mediante la fleboclisis continua (procedimiento de Karelitz), se explicaría porque trata de restablecer la presión hidrostática, disminuída ya en la toxicosis. Pero, es de observación de todos los que han realizado sistemáticamente este procedimiento, que durante los primeros días hay aumento de peso, que disminuye después de suspender la hidratación, llegando según Scroggie (71), hasta alcanzar el peso de ingreso, aunque como refiere este autor "no significa este hecho que el niño se reintoxique, sino que parece que esa rápida pasada de agua, por el organismo, hubiera eliminado el factor que altera el sensorio". La disminución de peso expresaría que el agua que es aportada por venoclisis continua, no es fijada en los tejidos, sino que permanece en ellos, mientras dura la mayor presión hidrostática. Pero, mediante este procedimiento no se restablece sino uno de los factores del equilibrio hídrico, pues el factor presión oncótica no sería regularizado, y tampoco se restablecería el equilibrio entre las proteínas plasmáticas y las reservas proteicas hepáticas y tisulares, de donde se deduce la poca estabilidad del agua aportada por esa vía, no obstante— como expresáramos— su influencia favorable sobre las manifestaciones tóxicas.

En los casos en que se realizan transfusiones de sangre, unido a hidratación con sueros, se cumple mejor el restablecimiento seroprotéico, pues la transfusión —además de todos los elementos químicos y biológicos— lleva proteínas, que permiten a la sangre reconstituir las reservas protéicas y el equilibrio entre las proteínas de la sangre y los tejidos y, de esta manera, el equilibrio hídrico. Esto tendría confirmación en la observación de la cifra de proteínas durante los casos de toxicosis con evolución favorable—ya mencionados—y en los que se aprecia disminución de las proteínas totales y de la serina, no obstante el mayor aporte de proteínas efectuado con las transfusiones.

Con la aplicación de la plasmotransfusión como me-

dio de hidratación en la toxicosis, creemos que se cumple mejor el efecto de proporcionar agua al organismo, y de restablecer la serinemia cerca de sus valores normales. En efecto hemos podido observar, en los casos consignados anteriormente, que los valores de serina retornan a sus cifras —cercanas a lo normal— más rápido con este procedimiento. La razón estaría en que al inyectar plasma, se lleva agua y proteínas, agua se puede decir estabilizada por su unión proteica, que no se pierde fácilmente y que contribuye a disminuir la anhidremia, permitiendo, entonces, el retorno de la serina—elevada por compensación a la anhidremia—a sus reservas.

Estas últimas referencias a la intervención de los medios terapéuticos para restablecer la hidremia normal, confirman la opinión de que la hiperserinemia sería medio de defensa ante la anhidremia, y su disminución en los casos de evolución favorable evidencia que disminuida la deshidratación hemática, retornan las serinas a sus reservas.

Respecto a la baja de *globulinas*, es decir, a la hipoglobulinemia, que hemos constatado en la toxicosis, podría tener su explicación, en primer término, en la disminución que ya encontramos en la distrofia (0.87 grs. % en la distrofia, y 0.63 grs. % en la toxicosis), ya que casi todos los casos de toxicosis en los que efectuamos la determinación de seroproteínas—menos dos— eran constituidos sobre distrofias avanzadas, de 2° grado de Marfan. Pero también encontramos la hipoglobulinemia en los dos casos de niños cercanos a la eutrofia, con un peso dentro de variaciones fisiológicas; luego, la disminución de globulinas debe expresar en los casos de toxicosis la insuficiencia del retículo-endotelio para su elaboración, como una de las tantas perturbaciones que crea el síndrome tóxico en el organismo del lactante.

En este sentido las observaciones de Meyer y Robinson (72) en casos de toxicosis, con administración endovenosa de 100 mgrs. de ácido ascórbico, demuestran que hay incapacidad de las células para aprovecharlo, eliminándolo; ellos vinculan este hecho al pronóstico; pero tiene, para nosotros, especial interés, pues las experiencias que ya hemos

citado de Lotze (58), demostraban que después de la administración de ácido ascórbico, se elevan las globulinas; y en la toxicosis, según acabamos de expresar "hay reflejo celular de vitamina C", es decir, que hay perturbación total celular y del retículo endotelio, que no responde al aumento de las reducciones que origina la vitamina C, disminuyendo las globulinas, por déficit en la elaboración, y en el mecanismo todo de la inmunidad.

La disminución tan acentuada de las globulinas en la toxicosis también nos hace apreciar la insuficiencia de anticuerpos que se presenta durante esta enfermedad, y que puede ser uno de los factores que condicione la evolución tan desfavorable que presentan la mayoría de casos, muy en especial, los de toxicosis que se constituyen en distróficos, con globulinas —vale decir con anticuerpos— ya considerablemente disminuídos.

Nos queda finalmente por referirnos a la interpretación de la *hiperserinemia* que se presenta en la distrofia.

En este sentido creemos que no hay sino diferencia de grado, entre la hiperserinemia que se presenta en la distrofia, y la que hay en la toxicosis, revelando ambas perturbación del equilibrio hídrico, en una crónica, en la otra aguda.

Sin embargo, en la hiperserinemia de la distrofia, quizá si es más decisiva la intervención de las glándulas de secreción interna en su génesis, sobre todo del tiroides, ya que las experiencias a que nos referimos de Y. Goldberg (62), demuestran que en casos de hipertiroidismo experimental se produce, precisamente, aumento de la serina, con baja de las globulinas, fenómeno idéntico al de la distrofia.

La hiperserinemia de la distrofia, nos permite también confirmar, lo que en capítulos anteriores habíamos manifestado que el distrófico debía considerarse como un toxicósico, en potencia; ya que las alteraciones seroproteicas, por causas mínimas, pueden alcanzar el grado de las que se presentan en la toxicosis, y juntamente con ellas la perturbación total del mecanismo de regulación hídrico entre la sangre y los tejidos.

DEDUCCIONES TERAPEUTICAS

De la exposición de la proteinemia en la distrofia y toxicosis, y de su interpretación, creemos que se deducen algunas medidas terapéuticas, que empleadas ya, deben ser aliviadas.

A.—En la distrofia hemos puntualizado, que existe baja de globulinas, con disminución por consiguiente de anticuerpos; por otra parte hemos descrito las experiencias de Loize (58), que revelan que las inyecciones de ácido ascórbico elevan las globulinas. De otro lado Guzmán Barrón (73) expresa que el niño aun lactado por su madre, carece de la cantidad suficiente de vitamina C, que requieren sus necesidades y estimada en 25 mgrs., aunque la madre —dice—tome la ración suficiente de ella, lo que no sucede en nuestra gente modesta. Surge, pues, la necesidad de insistir más en el uso precoz de los jugos de frutas, especialmente de naranja, en la alimentación de los lactantes; para administrarles la cantidad complementaria de vitamina C, que requieren sus necesidades, y evitar así que se constituya en un avitaminósico crónico, como son todos los lactantes que ocurren al hospital. En esta forma se aumentará la inmunidad y la resistencia de estos niños a las múltiples agresiones del medio.

En los procesos infecciosos de los distróficos, es conveniente también intensificar la terapia biológica, con transfusiones, y creemos que preferible a ellas, las plasmotransfusiones, que tienen según algunos autores la ventaja de evitar todos los inconvenientes de las transfusiones.

Es también de recomendar la plasmoinmunotransfusión, previa inyección al dador de vacunas específicas, al proceso del niño, o de proteínas inespecíficas, que elevan según las experiencias de Dale y Hartley (74), las globulinas y los anticuerpos; en esta forma el aporte de sustancias inmunizantes sería mayor. Difícil de realizar en los hospitales, a veces por falta de donante, creemos que ha de llegarse a la sistematización de este medio terapéutico biológico.

Las inyecciones de ácidos aminados, tales como glicocola, colina, cistina, etc. que existen en el comercio en diferentes preparados, por su acción de aumentar el índice globulínico, según hemos podido observar en el Pabellón I, son de buenos resultados, pues contribuyen al incremento del peso y a la mejoría general del distrófico.

B.—En la toxicosis después de las determinaciones seroproteicas, que hemos tenido oportunidad de verificar, nos parece que la terapia de transfusiones de sangre, después de la aplicación de sueros salinos por vía endovenosa, da buenos resultados; unido, naturalmente, al tratamiento dietético conveniente, así como, al tratamiento medicamentoso, que corresponda al caso. Esto es lo que se hace regularmente en el tratamiento de la toxicosis en el Pabellón I, del Hospital del Niño, con éxito satisfactorio, pues, si el índice de letalidad en toxicosis es relativamente elevado, se debe como ya mencionáramos, al mal estado en que ingresan los enfermitos, y que fallecen en un 40% antes de las 48 horas, sin que la terapéutica haya podido en estas deplorables condiciones obtener resultado.

El empleo de la plasmotransfusión, iniciado por Bessau, como terapia de hidratación en la toxicosis, creemos que es el tratamiento más conveniente. Está empleándose este procedimiento en el Pabellón II del Hospital del Niño. En 2 casos, que tuvimos la oportunidad de observar, y en los que seguimos la evolución seroproteica, el resultado fué muy bueno, ya que los valores seroproteicos mejoraron con mayor rapidez que con la terapia de transfusiones solas, y las globulinas, casi alcanzaron su valor normal.

La dosis de plasma recomendada por Bessau para el tratamiento de 50 cc. de plasma por kilo de peso, en una sola inyección nos parece considerable y peligrosa. En este sentido F. H. Dost (75) ha efectuado el tratamiento de 9 casos de toxicosis con la cantidad de plasma indicada por Bessau y refiere que obtuvieron dos casos de muerte debida a trastornos circulatorios inmediatos. Creemos que 100 cc. como dosis total, o mejor 20 cc. por kilo de peso, daría resultado muy satisfactorio en el tratamiento de la toxicosis. Quizá, si como dice Scroggie (71), es convenien-

te la asociación de la hidratación continua por fleboclisis y la plasmotransfusión.

En la práctica hospitalaria resulta actualmente difícil, y hasta imposible, la verificación de este medio terapéutico, en la dosis conveniente por no contarse con un "Banco de Sangre". Pero creemos, que en un futuro muy cercano, con la organización de los nuevos Pabellones, en el Hospital del Niño, ha de conseguirse, en nuestro medio, la práctica de este tratamiento biológico de la toxicosis. Y así uniendo el tratamiento, al ingreso de los niños en la faz inicial de toxicosis, quizá mejor, en períodos de dispepsias algo prolongadas, ha de hacer reducir el índice de letalidad de esta enfermedad todavía sombría en su pronóstico.

CONCLUSIONES

- I.— La distrofia es frecuente entre los enfermitos atendidos en el Consultorio Externo del Hospital del Niño, y alcanza hasta más de 80 por ciento entre los hospitalizados. Es resultado de muchos factores entre los que destacan el alimenticio y el factor materno-social.
- II.—La toxicosis se presenta con mayor frecuencia a la edad de ocho, seis, y cuatro meses; no habiendo relación estricta entre el índice de letalidad y la edad. Es mayor el número de casos de diciembre a mayo. Intervienen en su génesis— en nuestro medio— muchos factores y preponderantemente el deficiente estado nutritivo.
- III.—Las seroproteínas dosadas con procedimiento colorimétrico en niños normales eutróficos de 9 meses a 2 años de edad, tienen los siguientes valores medios: Proteínas totales 5. grs. por ciento, serina 3.78 grs. por ciento, globulinas 1.84 grs. por ciento, relación serina/globulina 2.04.
- IV.—En la distrofia las seroproteínas tienen los siguientes valores determinadas con procedimiento colorimétrico: Proteínas totales 6.13 grs. por ciento, serina 5.39 grs. por ciento, globulinas 0.87 grs. por

- ciento, relación serina/globulina 7.68. Es decir, que en la distrofia hay: hiperproteinemia total, hiperserinemia, hipoglobulinemia y elevación de la relación serina/globulina.
- V.— En los casos de distrofia con procesos infecciosos, de evolución favorable se aprecia, que la hiperproteinemia total y la hiperserinemia disminuyen, aunque sin alcanzar los valores normales, las globulinas bajas aumentan; la relación se hace menor. En los casos con evolución desfavorable se acentúa la hiperproteinemia total y la hiperserinemia, la hipoglobulinemia se hace mayor, la relación serina/globulina aumenta más.
- VI.— La proteinemia de la toxicosis puede establecerse en los siguientes valores medios: Proteínas totales 6.33 grs. por ciento, serina 5.68 grs. por ciento, globulinas 0.63 grs. por ciento, relación serina/globulina 11.75. Es decir, que en la toxicosis hay: hiperproteinemia total e hiperserinemia, más acentuadas que en la distrofia, e hipoglobulinemia más marcada también; la relación serina/globulina está más elevada.
- VII.— En los casos de toxicosis con evolución favorable se constata que la hiperproteinemia total y la hiperserinemia disminuyen, y que las globulinas aumentan, la relación serina/globulina disminuye. Cuando la evolución es desfavorable se acentúa la hiperproteinemia total y la hiperserinemia, y las globulinas bajan más: la relación se eleva.
- VIII.— Se puede interpretar la hipoglobulinemia del distrófico como deficiencia del sistema retículo-endotelial para su elaboración, y expresa por la relación anticuerpo-globulinas la inferioridad inmunitaria. La hiperserinemia de la distrofia revela perturbación del equilibrio hídrico, y estaría condicionada por la intervención del tiroides.
- IX.— La hiperserinemia de la toxicosis sería expresión de resistencia hemática a la deshidratación, y se produciría, probablemente, por movilización de las "reservas lábiles y dispensables" de proteínas, en cuyo con-

trol, aparte del hígado, podrían participar factores endocrinos, entre ellos tiroideanos.

- X. — La hipoglobulinemia de la toxicosis sería manifestación de insuficiencia total del sistema retículo-endotelial e indicaría perturbación total en la inmunidad.

BIBLIOGRAFIA

- (1). MARFAN A. B. : Les affections des voies digestives et les états de dénutrition dans la première enfance. Masson et Co., Editor. 1930.
- (2). PETTENKOFER, citado por Marfan (1), pg. 591.
- (3). PRETTO Julio C. Algunas Investigaciones Antropométricas en los Niños del Hospital. 1939.
- (4). KRUMDIECK Carlos F. "Informe en Memorias del Hospital del Niño" (76). Reportaje en "La Prensa", 24 Marzo 1938.
- (5). PARKER Gonzalo : Toxicosis y su tratamiento por el método de Schiff. Tesis. 1939.
- (6). GARCIA Enrique León. Reportaje en "La Prensa", 23 Marzo 1938.
- (7). FINKELSTEIN H. : Tratado de las Enfermedades del Niño de Pecho. Edit. Labor. 1929. Barcelona.
- (8). MEYER F. y NASSAU E. : Alimentación del Niño de Pecho. Edit. Labor, 1928.
- (9). ARON M., citado por Meyer (8).
- (10). PARROT, citado por Finkelstein (7).
- (11). MINET, citado por Nobecourt y Babonneix (76), pg. 170.
- (12). WEILL y GARDERE, citado por Nobecourt y Babonneix (76), pg. 170.
- (13). ALLARIA M., citado por Marfan (1) pg. 626.
- (14). NOBECOURT, COMMINS, DUCAS, citados por Nobecourt y Babonneix (76), pg. 170.
- (15). LESNE, citado por Nobecourt y Babonneix (76), pg. 170.

- (16). NOBECOURT, SEVESTRE y BIDOT, citados por Nobecourt y Babonneix (76), pg. 170.
- (17). LEVY Max, citado por Nobecourt y Babonneix (76), pg. 170.
- (18). UTHEIM SELOM, citado por Marfan (1), pg. 627.
- (19). RIBADEAU-DUMAS, citado por Marfan (1) pg. 627.
- (20). NOBECOURT-MAILLET, citado por Nobecourt y Babonneix (76), pg. 170.
- (21). BESSAU. "La Nutrición y los Trastornos Nutritivos en la Infancia según los Conceptos del Prof. Bessau". Alfredo Wiederhold. *Rev. Chil. de Pediat.* Novbre. 1937, Pg. 623.
- (22). OYAGUE C. E.: Contribución al Estudio de la Cloremia Globular y Plasmática en el Síndrome Tóxico del Lactante. Tesis. Lima, 1938.
- (23). BURGHI, *Revue Francaise de Pediatrie*, 1939, 6, 335.
- (24). CATEL, citado por Scroggie (71).
- (25). SCHNEEGANS, *Revue Francaise de Pediatrie*, 1935, 11, 711.
- (26). ROMINGER, citado por Finkelstein (7).
- (27). BENJAMIN, citado por Pfaundler (59).
- (28). BODANSKY M. and BODANSKY O. *Biochemistry of Disease*. New York. 1940. The Mac. Millan C°.
- (29). ACUÑA y ROCA. —Archivos Argentinos de Pediatría. 1933. 4, 410.
- (30). COFRE P. y PRIETO. —"La Hidratación de la Toxicosis y su Relación con el Cuadro Humoral". *Bolet. del Instit. Inter. Americ. de Protec. a la Infancia*. Abril, 1940, 716.
- (31). GARRAHAN J. P. —Medicina Infantil. Edit. Ateneo, 1936, Buenos Aires.
- (32). GERVASSI.—"La Pediatría", 1935, 43, 407. —BOYD, *American Journ. Diseas. Child.* 1925, 21, 514.
- (33). RIBADEAU DUMAS.—Archivos de Medicina Interna (Habana). 1935, I, 174.

- (34). VARELA FUENTES.— Acidosis y Alcalosis en la Clínica. Espasa-Calpe, Argentina, 1937, Cap. XVIII.
- (35). HARTMAN A. F. : "Chemical Changes occurring in the Body as the Result of Certain Diseases; Effects of Diarrhea, Vomiting, Dehydration and oliguria on acid-base balance of plasma in infants with mastoiditis. *Amer. Journ. Dis. Children*, 1928, 557.
- (36). MARRIOT W. MAK : Infant Nutrition, pg. 307. Edit. Morly, St. Louis, 1930.
- (37). DEGWITZ y colaborad. : Tratado de Pediatría. Edit. Labor. 1935.
- (38). DODD K. MINOT A. S. and CASPARIS H. : "Guandine as a factor in Alimentary Intoxication in Infants." *Amer. Jour. Dis. Children*, 1932, 1.
- (39). SCHLOSS y HARRINGTON : *Amer. Jour. Dis. Children*. 1919, 17, 85.
- (40). ROMINGER-FINKELSTEIN, citado por Finkelshtein (7).
- (41). SALAS A. : Contribución al Estudio de la Fisiología Andina. Proteinemia en el Hombre de los Andes. Tesis. Lima. 1939.
- (42). MERINO C. : Las seroproteínas en la Enfermedad de Carrión. Tesis. Lima. 1939.
- (43). BAKWIN H. : "Dehydration in new borns", *Amer. Journ. Dis. Children*, 1922, 24, 497. "Dehydration fever in new borns", *Amer. Journ. Dis. Children*, 1922, 508.
- (44). MELLO-LEITAO : "Hemoretractometry in Infections Diseases of Children". *Amer. Journ. Dis. Children*. 1916, 11, 214.
- (45). DODD K. and MINOT A. S. : "Edema in Infancy and Childhood as an Expression of Chronic Dietary Insufficiency". *Jour. of Pediat.* 1936, 8, 442.
- (46). PETERS J. P. and VAN SLYKE D. : Quantitative Clinical Chemistry. Vol. II. The Williams, Wilkis. C°, Filad. 1932.
- (47). BEST AND TAYLOR : Physiological basis of Medical Practice. 1936.

- (48). HOOFT C. : "La détermination de l'euglobuline et de la Pseudoglobuline dans le Sérum Humain Normal et Pathologique". *Journ de Physiol. et de Pathol. Gener.* Sept. 1938. 652.
- (49). ARIZTIA : "Síndromas edematosos con hipoproteïnemia en el niño menor". *Rev. Chilén. Pediat.* Enero, 1938, 1.
- (50). MARRIOT W. Mck. : Anhydremia. *Physiol. Rev.* 1923, 3, 275.
- (51). BECHER E. y colab. : Tratado de Fisiología Patológica Especial, Edit. Labor. 1936, 71.
- (52). EITELDOR J. M., MITCHELL and AMBERSON W. : "The Effects of Total Plasmapheresis and Protein Regeneration upon the Agglutination titre in Dog Immunize Against B. tyhons. *Amer. Journ. Physiol.* 1937, 451, 457.
- (53). RONDONI P. : Compendio de Bioquímica. Edit. Labor, Barcelona, 1934.
- (54). CORONA L. : Tratado de Química Normal y Patológica. Edit. Universitaria, Santiago, 1937.
- (55). PERLZWEIG W. A. DELRUE G. and GESCHIKTER C. : "Hiperprotenemia associated with multiple myelomas. Report of an unusual case". *Journ. Amer. Medic. Assoc.* 1928, 755.
- (56). WHIPPLE H. G. : "Proteins Productions and Exchange in the Body, including Hemoglobin, Plasma Proteins and Cell Proteins. *Americ. Journ. of the Med. Scien.* 1938, 196.
- (57). SABIN : *The Journal of Experimental Medic.* 1939. vol. 70.
- (58). LOTZF HARALD : "Investigaciones Clínico-Experimentales". *Archiv. f. Schiffs u Tropenhygiene.* 1938, vol. 42, Cuad. 7.
- (59). PFAUNDLER-SCHLOSSMANN : Tratado Enciclopédico de Enfermedades de la Infancia. Edit. Francisco Seix. Barcelona, 1933, Tomo III.
- (60). LUST, MARRIOT, REISS, ROMINGER, citados por Pfaundler (59).
- (61). MAGNUS LEVY, citado por Jiménez Díaz (77).
- (62). GOLBERG Y. : "Action de l'insuffisance hypofi-

- saire sur les protéines du plasma sanguin". *Compt. Rend. Soc. Biol.* 1938. N° 23. Pg. 1135.
- (63). ADDIS T. POO L. J. and LEW W. : "The Quantities of Proteins Lost by the Various Organs and Tissues of the Body During a Fast. *Journ. Biol. Chemist.* 1936. 111-115.
- (64). LUCK J. M. : "Liver Proteins. The Questions of Proteins Storage. *Journ. Biol. Chemist.* 1936. 115-491.
- (65). GOVAERTS P. : "Quotient Albumines-Globulines et Pression Osmotique des Proteins du Serum". *Compt. Rend. Soc. Biol.* 1926, 95, 724.
- (66). SCHADE H. y CLAUSSEN F. : "Der Onkotische druk des Blutplasma und die entstehung der renal bechingten oedeme". *Klinische Wochenschrift.* 1924, 100, 363.
- (67). FISHBERG E. H. : "The relations of the Serum Proteins and Lipis to the Osmotic Pressure. *Journ. Biol. Chemist.* 1929, 81, 205.
- (68). VERNEY E. B. : "The osmotic Pressure of the Proteins of Human Serum and Plasma. *Journ. Physiol.* 1926, 61, 319.
- (69). BYROM F. B. "The Nature of Myxedema". *Clinic. Science.* 1934. 1, 273.
- (70). ALVING A. S. and MINSKY A. E. : "The nature of plasma and urinary proteins in Nephrosis. *Journ. Clinic. Investigat.* 1936, 21, 215.
- (71). SCROGGIE V. A. : "Trastornos Nutritivos Agudos en el Lactante". *Revist. Chilen. Pediat.* Octub. 1939. Pgs. 585, 628.
- (72). MEYER C. F., ROBINSON P. : "Ueber Vitamin C. Hanshalt des Gesunden und Kranken Kindes. *Annales Pediatrici.* Feb. 1939. vol. 52, N° 5, 297.
- (73). GUZMAN BARRON A. : "Contenido en vitamina C. de las frutas, verduras y leche, que se consumen en Lima". *Bolet. de la Soc. Química del Perú.* 1940, N° 1, Vol. XI.
- (74). DALE and HARTLEY : *Bioch. Jour.* Vol. X, 1916.

- (75). DOST F. H. : "Transfusion of Large Quantities of plasma in Toxicosis of Infants. *Journ. Americ. Medic Assoc.* 1940. Junio 7.
- (76). NOBECOURT P., BABONNEIX L. : *Traité de Médecine des Enfants.* Masson et C°. 1934. Tome Première.
- (77). ALARCO G. : "Memorias del Hospital del Niño. 1935-39.
- (78). JIMENEZ DIAZ : *Lecciones de Patología Médica.* Edit. Científico-Médica. Barcelona 1936, Tomo I.