HOSPITAL ENRIQUE DEFORMES

Sección Pediatría.

Médico Jefe: Dr. A. Calleja.

Valparaíso.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL TRATAMIENTO DEL RAQUITISMO POR EL GOLPE VITAMINICO (1)

Por los Dres.

SANTIAGO MUZZO PONS

Jefe de Servicio.

CELMIRA CARREON DE Q.

Médico I.º.

JOSE DOMINGUEZ LUQUE

Radiólogo Hospital de Niños.

ADOLFO HATTING

Químico.

Leyendo el interesante trabajo publicado en el número 4 del año 1940 de la Revista Chilena de Pediatría, por los doctores Julio Schwarzenberg y José Cousiño, hemos pensado contribuir modestamente a este estudio, presentando algunos casos de raquitismo tratados por este método, en la Sección de Niños del Hospital de Niños Enrique Deformes, en Valparaíso.

Disponemos con este método de un medio rápido y económico de tratamiento de una enfermedad que hasta hace poco, necesitaba meses de terapéutica larga, continuada y honerosa.

Por estas razones, en nuestro medio hospitalario era casi imposible continuar la medicación del raquitismo hasta su curación completa.

El estudio clínico, sanguíneo y radiológico demuestra que en pocos días se puede llegar a una curación del raquitismo y, a la vez, coincidiendo con estos signos, hay una franca mejoría del estado general del niño. Pero si bien te-

(1) Trabajo presentado a las Jornadas Pediátricas Chilenas, Febrero de 1941.

nemos esta acción brillante del tratamiento por el golpe vitamínico, debemos reconocer que este método no actúa sobre la inmunidad y así vemos en las observaciones que se presentan a su estudio, que ésta, si no disminuye, por lo menos, permanece en iguales condiciones que antes y son frecuentes aquellas numerosas manifestaciones de disergia como otitis, piurias, bronconeumonias, etc., que pueden traer graves consecuencias para la vida del niño.

Tomando en cuenta esta situación y bajo este punto de vista, hemos realizado nuestro trabajo, procurando a la vez que curar el raquitismo, levantar la inmunidad por medio de la Vitamina A.

Gracias a la colaboración del Dr. Adolfo Hatting del Laboratorio Bioquímico de Valparaíso, hemos podido realizarlo. Este Laboratorio nos ha proporcionado la Vitamina D₂ necesaria para el golpe vitamínico y la A para su cura posterior. Además, gracias a su colaboración, nos ha sido posible determinar la Vitamina A en la sangre de nuestros enfermitos.

Previos los estudios clínicos, radiológicos y hematológicos (índice calcio-fósforo-fórmula y recuento y dosificación de la Vitamina A), practicamos el golpe vitamínico con la inyección de 600,000 u. i. — 0,015 de Vitamina D₂, producto que el Laboratorio Bioquímico Valparaíso denomina **nutramina extra fuerte**.

Seguimos a continuación la administración de Vitamina A (conocido bajo el nombre de **Avitán** inyectable), por vía parenteral para enterar a la dosis de 40,000 u. y cada tres días, o sea, 2 ampolletas a la semana.

Los exámenes posteriores nos han demostrado un rápido aumento de las unidades de Vitamina A en la sangre, hasta alcanzar la cifra normal de 30 a 40 unidades azules Lovelond.

La correlación que existe en el organismo por las distintas Vitaminas está evidenciada en el niño raquítico por la Vitamina A y la D, que van estrechamente unidas, correspondiendo al factor raquítico y al factor inmunidad.

Las cuatro primeras Vitaminas, A, B, C y D, están en relación íntima entre ellas, pero hay seguramente mayor afinidad entre la A y la D y entre la B y la C.

El niño disérgico, que hace corrientemente otitis, nasofaringitis, gripes, pielitis, etc., que es sometido al tratamiento por Vitamina A a 40,000 unidades, con resultado pobre o

nulo, agregado el factor Vitamina D.2 cambia el resultado, obteniendo el éxito buscado.

Es por eso que nosotros a 600,000 u. i. de Vitamina D.2, agregamos en busca de esta afinidad de realce las 40,000 u. i. de Vitamina A cada 3 días.

Resulta curioso seguir la evolución del modo de dosificar la Vitamina D en el raquitismo. En los primeros tiempos, cuando el preparado activo aun no se podía obtener en su actual estado de pureza, se tenía que proceder con cierta prudencia al administrarlo: las dosis pecaban entonces de insuficientes.

Más tarde, pudiendo obtenerse ya la vitamina en estado de gran pureza, fueron aumentando las dosis, pero al mismo tiempo comenzaron a presentarse los casos de hipervitaminosis con sus fenómenos de anorexia, vómitos, diarreas, edemas, albuminuria, trastornos hepáticos, pulmonares y miocárdicos tan bien descritos por Banbergen, Wernsted, Wulffoem y otros.

En realidad parece que se ha exagerado en este sentido, porque en la práctica el peligro de la hiperdosificación es casi inexistente, ya que según Opitz, la dosis límite aproximada con la que se pueden producir fenómenos de intoxicación en medicación diaria prolongada durante semanas, viene a ser 200 veces superior a la normal. Desde hace mucho tiempo se sabe, además, que la dosis muy elevada de vitamina D administrada de una sola vez por descuidos, son realmente inofensivas. Uno de nosotros recuerda el caso de un niño que ingerió como golosina una caja entera de grageas de Vigantol, sin presentar posteriormente síntoma alguno, ni subjetivo ni objetivos.

Por fortuna, ya casi se ha perdido el miedo a las dosis altas de vitamina D, pero hay aun algunos que pecan por administrar dosis insuficientes con los peligros consecutivos a la hipodosificación, consistentes en estados espasmódicos del tipo de la tetania, desarrollados sobre el terreno de raquitismo.

El mérito de haber iniciado el método del tratamiento vitamínico masivo se debe a Harnapp. En esta nueva terapéutica se emplea ahora una vitamina D cristalizada y concentrada, cuya dosis única, o sea, 600,000 u. i. de un c.c. equivale a 15 mmgrs. de vitamina D. En todo caso, se puede practicar con la vitamina corriente, utilizando 10 c.c.

Ante la boga creciente de este golpe vitamínico, cabe preguntar: ¿Se deben tratar así todos los casos de raquitismo? Para los más autorizados de los propugnadores del método,

esta terapéutica de choque no debe sustituir siempre al tratamiento vitamínico a dosis corrientes. Sus indicaciones precisas serían: el raquitismo florido grave, los casos de raquitismo acompañados de enfermedades infecciosas y los casos en que las condiciones sociales del enfermito no ofrecen garantías de que se realizará un tratamiento correcto en el método habitual. Por mi parte, yo agregaría los casos de raquitismo irreducible, rebelde a terapéuticas anteriores.

La alimentación insuficiente en sentido cualitativo es la causa del marcado déficit de vitaminas de que sufre gran parte de la gente de escasos recursos.

La comida corriente: pan blanco, arroz, fideos acompañados de un poco de carne y grasa, es casi absolutamente libre de vitaminas.

Hay gente pobre que vive casi exclusivamente de te y pan.

Hoy día, los alimentos ricos en vitaminas se venden a precios muy altos, como huevos, leche y mantequilla, los portadores de las vitaminas A y D; tomates, limones, naranjas y uvas, los principales portadores de las vitaminas B y C.

La ausencia de huevos, leche y mantequilla en la alimentación diaria, es responsable del continuo aumento de la hipovitaminosis A en el país.

La hipovitaminosis A favorece la producción de inflamaciones y ulceraciones de tubo gastro-intestinal que de su parte dificulta la digestión normal de los alimentos.

Para la óptima reabsorción de la vitamina D suministrada por vía bucal, es indispensable la presencia de una cantidad normal de jugos biliares en el intestino.

Falta de vitamina A es, en muchos casos, acompañada de una deficiente secreción biliar.

Así se explica que en ciertos casos de raquitismo, la administración simultánea de la vitamina A y D da mejores resultados terapéuticos que el tratamiento sólo con vitamina D.

La vitamina A o vitamina protectora del tejido epitelial, se forma de su provitamina, la beta-carotena, pigmento que acompaña la clorofila y que entra al organismo con los alimentos vegetales. La transformación de la carotena en vitamina A se efectúa en el hígado con la intervención catalítica de un fermento: la carotinasa.

De una molécula de carotena se forman dos moléculas de vitamina A bajo la adición de agua, según la fórmula:

= 1 molécula de carotena más 2 moléculas de agua =
2 moléculas de vitamina A:

Los anillos hexagonales de vitamina A y carotena, tienen la estructura de la beta-yonona:

Formulando la molécula de la vitamina A en estructura bicíclica, notamos sus relaciones con la 1,6 dimetil-naftalina:

1,6 Dimetil-naftalina.

Característico para la cadena lateral en la fórmula molecular de carotena, vitamina A y yonona, es el grupo de isopreno, o sea, metilbutadieno, la base del caucho natural:

Vemos así que la vitamina A es químicamente relacionada con el pigmento vegetal carotena, con la yonona, el perfume de la esencia de violetas, con el isopreno base del caucho y con la naftalina, producto del alquitrán de hulla.

Determinación cuantitativa de vitamina A y carotena en el suero.

Vitamina A. — Se calientan en el baño maría durante media hora 10 c.c. de suero con 1 c.c. de potasa cáustica al 60 %.

En un embudo separador se agregan 5 c.c. de alcohol y se agita con 50 c.c. de éter.

La solución etérea se lava 2 veces con 10 c.c. de agua, una vez con 20 c.c. de potasa cáustica al 3 % y 2 veces más con 20 c.c. de agua.

Para eliminar restos de agua, se agrega al extracto etéreo 1 gramo de sulfato de sodio seco y se filtra, lavando el filtro con un poco de éter.

El filtrado se evapora en presencia de gas carbónico al seco. El residuo se disuelve en 1 c.c. de cloroformo purísimo.

0,20 c.c. de esta solución se usan para la determinación de la carotena, según el método de Hatting y Landa.

Los restantes 0,80 c.c. se evaporan en presencia de gas carbónico a 0,20 c.c.

A estos 0,20 c.c. se agrega 1 c.c. de reactivo Carr y Price = solución de triclورو de antimonio con cloroformo al 30 %.

Se determinan las unidades azules en el tintometro de Lovibond.

Generalmente se obtienen valores de 1 a 4 unidades azules por 10 c.c. de suero, o sean, 10 a 40 unidades por 100 c.c. de suero.

El suero del organismo sano contiene m/m. 40 unidades azules en 100 c.c.

Determinación colorimétrica de la carotena según Hatting y Landa.

El siguiente método fué elaborado para poder determinar con mayor facilidad la carotena al lado de la vitamina A auténtica, en el suero sanguíneo, extractos de hígado, mantequilla, leche, etc. Se obtiene una coloración azul bastante estable que va aumentando según la concentración en carotena. La vitamina A auténtica no reacciona en este sentido. Comparando los valores colorimétricos obtenidos con el reactivo de Carr y Price, que reaccionan con vitamina A y con carotena, con los valores obtenidos de ambas sustancias. Se procede de la siguiente manera:

A 0,20 c.c. de una solución de carotena en cloroformo, en éter o en aceite, se agregan sucesivamente: 1 c.c. de éter sulfúrico, 1 c.c. de una solución de 0,10 gramo de percloruro de hierro en 100 c.c. de ácido acético glacial y una gota de ácido sulfúrico concentrado. La mezcla presenta una coloración azul-verdosa. Después de esperar 4 minutos, se determina el valor azul en el tintómetro de Lovibond, sin tomar en cuenta el valor amarillo. Usando cubetas de 10 mm. de diámetro, se obtienen los siguientes valores:

0,010	miligramo de carotena	=	3,00	azul
0,015	"	"	=	4,00 "
0,020	"	"	=	5,00 "
0,025	"	"	=	6,00 "
0,030	"	"	=	7,00 "
0,035	"	"	=	8,00 "
0,040	"	"	=	9,00 "
0,045	"	"	=	10,00 "
0,050	"	"	=	11,00 "
0,055	"	"	=	12,00 "

OBSERVACION CLINICA N.º 49602

Guillermína Fuenzalida. — Edad: 3 años y 11 meses.

Ingreza el 17 de Octubre de 1940 a la Sala San Luis.

Diagnóstico: Raquitismo.

Índice Calcio-Fósforo (18-X-40). Calcemia. 12 milg. %: Fosfatemia, 3 milg. %.

R. Mantoux: 1 x 1,000 (—).

R. Wassermann: (—).

El suero contiene en 100 c.c., 25 u. azules de vitamina A.

Radiografía: Articulación, carpo, rodilla y tibia tarsiana. Intensas alteraciones esqueléticas raquíticas.

Hemograma:

Eritrocitos por mm. ³	4.560.000
Leucocitos por mm. ³	14,600
Fórmula	49.
Monocitos	0
Neutrófilos	33 %
Eosinófilos	18
Basófilos	0

Sólo aparecen 2 núcleos de osificación en el carpo, que pueden corresponder al hueso grande y al cuneiforme. Faltan, por lo tanto, dos que ya debieran estar presente a esta edad (3½ años).

Inyección. 600,000 u. i. de vitamina D2. (Nutramina extra fuerte).

Se inyecta 40,000 u. i. de vitamina A cada tres días, haciéndose un total de 6 inyecciones (6 ampollitas de Avitán inyectable).

Se pide nuevo control: Calcemia. 9 milgrs. %.

Índice calcio-fósforo: Fosfatemia, 4 milgrs. % (2-XII-40).

El suero contiene en 100 c.c., 35 unidades azules de Lovelond de vitamina A.

Control radiográfico: Raquitismo en tratamiento por golpe vitamínico. Se observa modificación franca en la estructura ósea de las epífisis.

En este caso, el golpe vitamínico se hizo con un peso de 9,360, subiendo progresivamente a 9,400, 9,600 y 9,800, sin que se observe ninguna manifestación de disergia en los días hospitalarios.

Se debe hacer notar que las unidades azules estaban dentro de lo normal.

Se da de alta en buenas condiciones y con muy buena actividad de sus extremidades.

Debemos llamar la atención que en este caso, como en los demás, hemos aplicado el golpe vitamínico por vía intramuscular sin ninguna manifestación de intolerancia de parte de nuestros enfermitos.

OBSERVACION CLINICA N.º

Roberto Miranda. — Edad: 1 año y 5 meses.

Ingresa el 25-IX-40 a la Sala Lactancia R. Ponderosan.

Diagnóstico: Raquitismo. Fractura extremo inferior del fémur izquierdo.

Índice calcio-fósforo: Calcemia, 10,5 milgrs. %; Fosfemia, 3,5 milgrs. %.

La extracción de sangre en este enfermito se hace con gran dificultad —crisis de cianosis— pulso débil, decaimiento general. Sudoración fría de sus extremidades.

Vitamina A: el suero contiene en 100 c.c., 22 u. azules Lovelond

El 17-X-40 se inyecta el golpe vitamínico, por vía intramuscular, 600,000 u. i. de vitamina D2. (Nutramina extra fuerte). (10-X-40).

El 21-X-40: Radiografía: Carpo y epífisis superior e inferior de ambas tibias.

Informe: Signos radiológicos de raquitismo. Se observa tendencia a la calcificación.

No presentó cambio de su estado general, buen ánimo y apetito afebril.

Su peso era de 8 kilos y en seguida las inyecciones de vitamina A (Avitán inyectable), el peso fué progresivamente subiendo a 8,200, 8,400 y 8,500.

Por un descuido de su madre, al cambiarle de ropa, sufre un traumatismo de su cadera, produciéndose una fractura en palo verde extremo inferior fémur izquierdo, cuyo tratamiento nos dificultaba un tanto su alimentación, por lo que su estado general fué desmejorando y bajó a 8,200. Sin embargo, insistimos en el tratamiento vitamínico hasta completar 6 inyecciones de vitamina A (Avitán

inyectable). En este momento se nos intencaló una bronquitis congestiva y dispnea secundaria.

Vitamina A: El suero contiene 100 c.c., 18 u. azules Lovelond de vitamina A (11-XI-40).

Lovelond de vitamina A (11-XI-40).

Índice fósforo-calcio: Suero contiene 5 milgrs. % de fosfatos.

Debemos mencionar como dato interesante, que en este niño, que presentó varias manifestaciones de disergia, con la vitamina A bajó a 18.4 y, sin embargo, aumentó considerablemente la fosfemia.

OBSERVACION CLINICA N.º 35244. — POLICLINICO

Samuel Aros. — Edad: 7 meses. Peso: 5,600 grs.

Diagnóstico: Raquitismo.

Índice calcio-fósforo: Calcemia, 10 milgrs. %; Fosfatemia, 4 milgrs. %.

Control radiográfico: Carpo y extremidad inferior del fémur. Raquitismo franco.

Control vitamina A: El suero contiene en 100 c.c., 20 u. azules Lovelond de vitamina A.

Se da el golpe vitamínico inyectando 600,000 u. i. de vitamina D₂. (Nutramina extra fuerte), no presentando cambio alguno en su estado general.

Se continúa el tratamiento con las inyecciones de vitamina A (Avitán inyectable). 40,000 u. i. cada tres días, llegándose a colocar 6 inyecciones.

Se solicita nuevo control índice de calcio-fósforo:

Calcemia 13 milgrs. %

Fosfatemia 4,5 milgrs. %

El control radiográfico nos contesta:

Radiografía articulaciones cardio corpiana y de la rodilla signos muy discretos de raquitismo.

Su madre nos cuenta, con gran satisfacción, que pasa muy animado y que tiene mucha firmeza en sus piernas, las que eran muy hipotónicas al empezar el tratamiento.

No hubo manifestaciones disérgicas.

Las unidades azules de vitamina A subieron a 25.

OBSERVACION CLINICA N.º 48920

Francisco Aros. — Edad: 1 año y 7 meses. Peso: 6,760 grs.

Diagnóstico: Coqueluche. Raquitismo.

Índice calcio-fósforo: Calcemia, 9,7 milgrs. %; Fosfatemia, 3 milgrs. % (25-X-40).

Control radiográfico: Carpo y extremidades inferiores, fémur. Raquitismo (25-X-40).

Control vitamina A: El suero contiene en 100 c.c., 18 u. azules Lovelond de vitamina A.

10-XI-40: Se practica golpe vitamínico, 600.000 u. i. D2. Estado gálico (Nutramina extra fuerte).

15-XI-40: Coriza, vómitos y diarrea hacen 2 días. Lo nota muy decaído. Aceite gomenolado, 2 %.

19-XI-40: Se hace una serie de inyecciones de vitamina A, 40.000 u. i (Avitán inyectable) cada 3 días.

19-XII-40: Nuevo control Índice calcio-fósforo: Calcemia, 10,5 milgrs. %; Fosfatemia, 4,6 milgrs. %.

Control radiológico: Discretos signos raquíticos, articulación radiocorpiaria y rodilla.

Su madre relata un estado general bien satisfactorio, teniendo gran dominio de los movimientos voluntarios en sus extremidades superior e inferior.

Este niño presenta manifestaciones de diérgia, lo que queda confirmado por el índice bajo de u. azules de vitamina A, que encontramos en su primer control.

El resultado del tratamiento es francamente halagador, pues ha subido a 24 u. de vitamina A.

Todo este estudio del factor correlación lo verificaremos con detención, en el curso del presente año, publicándolo, como continuación de este modesto informe preliminar, para el cual no nos ha acompañado el tiempo, ya que sólo en estos dos últimos meses, hemos sabido la verificación de estas Jornadas Pediátricas.

Posteriormente, en organismos los más semejantes posibles, si nos fuera dado tratar hermanos o parientes cercanos, verificaremos el comportamiento del golpe vitamínico unilateral en unos y el coordinado en otro.

Valparaíso, Marzo de 1941.