

Hospital Luis Calvo Mackenna
Cátedra del Prof. Aníbal Ariztia.

RAQUITISMO UVEORESISTENTE

Por el Dr. ALBERTO TRAUTMANN

Introducción.

En la literatura mundial se presentan muy pocas observaciones respecto al tema que nos va a ocupar, por ser de una rareza marcada. Ese hecho nos ha animado a presentar un caso clínico como tema de estudio, ya que el esperar otra observación podría significar muchos años.

Las consideraciones que hacemos al final del trabajo sustentan una hipótesis que está fundada en los resultados que hemos obtenido en algunos exámenes de laboratorio y en el hecho que no se pueden enunciar síndromas clínicos variados con uno, dos o tres casos, como se deduce de la literatura revisada por nosotros.

Respecto a la conducta a seguir en estos enfermos fluye de las consideraciones finales, que no puede ser, a nuestro juicio, otra que la administración de grandes dosis de vitamina D, hasta obtener la reparación total del cuadro, y es lo que hemos hecho y seguiremos haciendo en nuestro enfermo.

J. C. — Observ. N° 44/3153. — Hosp. L. Calvo M.

Consulta por primera vez al Hospital el 26 de diciembre de 1944 por atraso pondero-estatural y en sus funciones estáticas.

Antecedentes hereditarios. — Padres con reacciones serológicas negativas. No hay antecedentes de tuberculosis. Hijo único. No acusa abortos.

Antecedentes personales. — Parto normal de término en la Maternidad del Salvador. Pesó 3.000 grs. Alimentación: pecho exclusivo hasta los 7 meses:

desde esta fecha, además del pecho, una sopa de verduras. Desde los 8 meses pecho y relleno con leche Nido, cada mamadera con 3 cucharaditas de leche Nido. Como a los 10 meses presenta un cuadro diarreico y desde entonces, según la madre, se resiste a tomar leche, por lo que queda con dos comidas y tres veces pecho. Enfermedades anteriores: trastornos nutritivos agudos en varias ocasiones.

Examen físico. — Niño de 1 año 6 meses, que pesa 6,800 grs., con una talla de 67 cms., circunferencia craneana de 47 y torácica de 42 cms. Piel pálida con panículo adiposo escaso. Cabeza grande con frente olímpica. fontanelas

10101

anterior 5 x 4 cms. Dentadura ———. Tórax estrecho, deformado.

2

con rosario costal marcado. Abdomen globuloso, con hígado a 1 cm. del borde. Extremidades con engrosamiento epifisiario. Hipotonía muscular generalizada.

Se hace el diagnóstico de raquitismo y se le indica Vigantol fuerte inyectable (600,000 U.). Es de hacer notar que desde los 7 meses había tomado vitamina D en la siguiente forma: 3 frascos de Ostelin (300,000 U.), 2 de Radsterin Standard (400,000 U.) y luego nuevamente 2 de Ostelin (200,000 U.). Al año de edad un golpe con Vigantol fuerte (600,000 U.).

Consulta nuevamente el 19 de marzo de 1945, o sea, 3 meses después de la consulta anterior, apreciándose un estado estacionario. Peso: 7,100 grs.

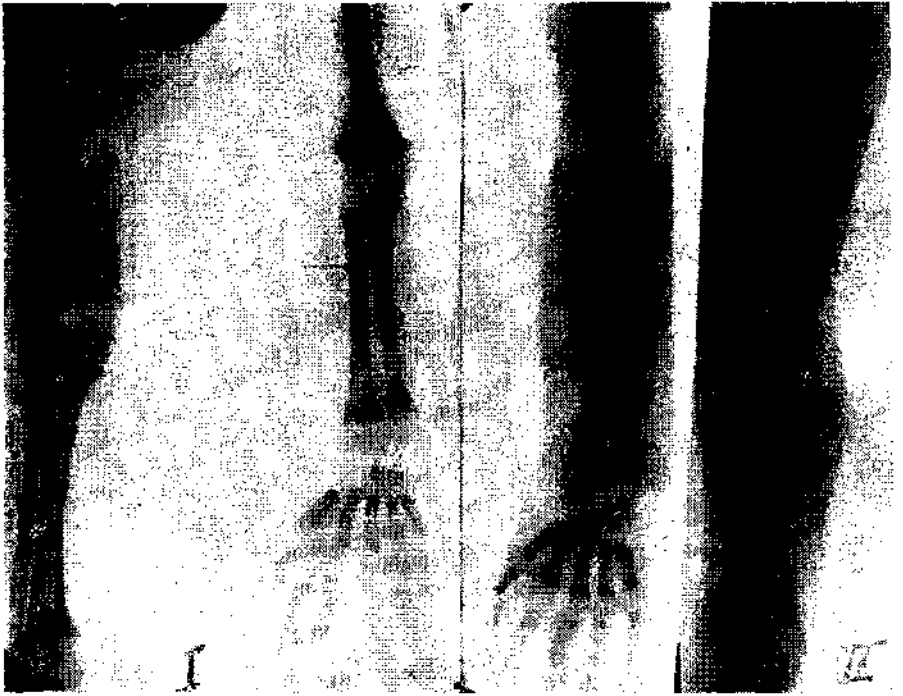
10301

Talla: 67 cms. Signos raquíticos en iguales condiciones. Dentadura: ———.

10301

La madre refiere ahora que desde los 9 meses el niño presenta polidipsia muy acentuada con poliuria. En el día toma más de 1 litro de agua y en la noche alrededor de otro litro (cantidades medidas)

Se piden algunos exámenes para estudiar sus síntomas raquíticos y para precisar el origen de su polidipsia y poliuria. Fósforo, 2,3, y Calcio, 9,5 mgrs. %: glicemia, 0,90 gr. o/oo; uremia, 0,30 gr. Examen de orina: albúmina, 0,20 gr.; glucosa no hay. La radiografía de carpo y rodilla (I) reveló lesiones raquíticas muy marcadas. La presión arterial fué de 14 con 7 y controlada los días siguientes indicó 16 con 7 (28-III) y 15 con 7, sin llanto del niño (4-IV). El fondo de ojo dió papila redondeada de contornos netos en el lado derecho; en el izquierdo se aprecia una papila de contornos difusos algo sollevantada, pero que conserva su color. Vasos algo flexuosos en el lado derecho. Mácula sana en ambos lados. Un nuevo examen de orina (4-IV-45) dió albúmina: 0,15 gr. o/oo; resto normal. Colesterol: 1,50 gr. Radioscopia de tórax negativa. Kahn-Kline (—). Se da un nuevo golpe con Vigantol fuerte (600,000 U.) los días 5, 7 y 9-IV-45 y se toma control radiográfico de carpo y rodilla (II) el 26-IV. El Ca. y P. el 27-IV dió 7,5 y 2,5 mgrs. %, respectivamente. El cloro globular fué de 1,26 y plasmático.



2,58; índice: 0,50 (el 12-V). Un nuevo examen de orina indicó albúmina, 0,15 gr. y glucosa, 1,5 gr. o/oo.

En vista de que no se aprecia mejoría clínica ni radiológica y que el P. permanece bajo, a pesar de las dosis de vitamina D administradas, se da otro golpe vitamínico con Vigantol y otro con Ortocresin, en un espacio de 5 días (en total 1.200.000 U.), desde el día 11-V al 16-V. El P., al cabo de ellos (17-V), es de 2,1 mgrs. % y la fosfatasa de 22,7 U. Bodansk.

Se comienza desde el 17 del V una terapia asociada de vitamina D con poción de citrato de sodio al 6 % una cucharadita cada 4 horas.

Nueva radiografía de cargo y rodilla (III) el 1^o-VI indica una leve mejoría.

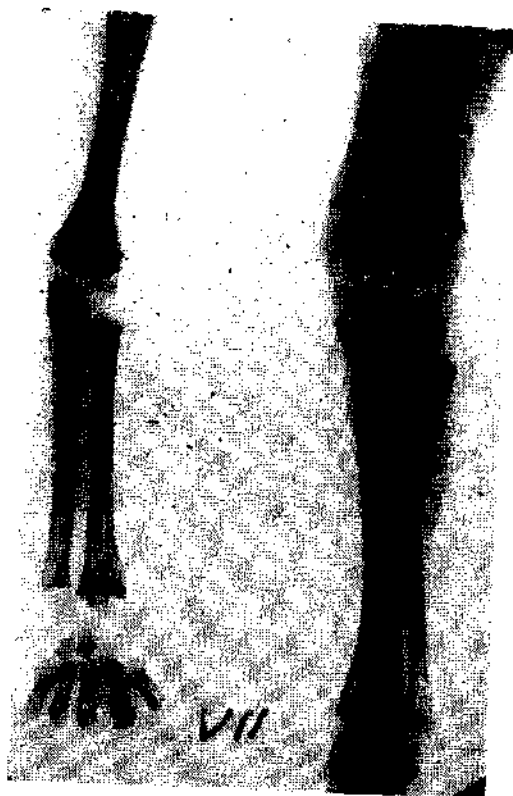
Deja de venir al hospital durante un mes. Persiste la polidipsia y poliuria. Se alimenta mal, porque se resiste a tomar leche. Los síntomas físicos de raquitismo persisten en iguales condiciones. Peso: 7,500 gr. y talla: 70 cms. (16-VII). Se practica otra serie de exámenes: Ca., 10; P., 2,7; uremia, 35; glicemia, 1,05; cloro globular, 1,74; cloro plasmático, 3,36; índice, 0,5; reserva alcalina, 32,8; volúmenes de Co., 2 %. Hemograma: glóbulos rojos, 4.120.000; glóbulos blancos, 9,800; Bas., 0; Eos., 3; Mielo., 0; Juv., 0; Bas., 3; Seg., 46; Linf., 45; Mono., 3. La presión arterial ha bajado a límites normales alrededor de 9-6; fondo de ojo normal (4-VIII).

Debido a la resistencia a la Vitamina D se dan varios golpes sucesivos, subiendo, además, la dosis de Citrato de Sodio a una cucharada de postre seis veces al día, de una poción al 15 %. Desde el 7-VIII al 16-VIII se inyectan 2.400.000 U. de vitamina D (600.000 U. de Vigantol y 1.800.000 U. de Ortocresin), continuando las dos semanas siguientes con dosis menores (2.100.000 U.). Un nuevo control de P. y Ca., al cabo de ella da 2,6 y 9 mgrs. %, respectivamente. Reserva alcalina: 30,9 volúmenes de CO₂ %. Colesterol: 1,50 gr. Una nueva radiografía de cargo y rodilla (V), 14 días después de terminar otras nuevas dosis de vitamina D, indica mejoría progresiva.

Sin venir a control durante 15 días, por estar fuera de Santiago. En esa fecha tiene 2 años 4 meses de edad, con un peso de 8,400 grs. y una talla de 71 cms. Un nuevo P. y Ca. da 2,1 y 9,2 mgrs. %, respectivamente. Hemograma (4-1-45): glóbulos rojos, 3.850.000 con hemoglobina de 10,5 grs. %. Por su anemia se practican 3 transfusiones de 120 cms.3.

En vista de que los signos clínicos de raquitismo persisten, se prosigue su terapia con vitamina D. En 15 días se administran 1.800.000 U. de vitamina D (Ultradén (600.000. U. y Vi-D. 1.200.000 U.), a pesar de estas dosis el fósforo persiste bajo en 2,9 mgrs. %. Persiste polidipsia y poliuria. La glicemia es de 1,05 gr. Cloro globular, 1,25 y plasmático, 3,1.

Desde el 8-XI se inicia el tratamiento con luz ultravioleta, 10 aplicaciones, hasta llegar a un máximo de 20 minutos. Al mismo tiempo vitamina D hasta completar una dosis de 1.800.000 U. en 17 días. Nuevo con-



trol radiográfico el 28-XI (VI), en que se puede apreciar nueva mejoría, pero faltando mucho para su curación. Al examen clínico persisten signos raquíuticos, pero hay mejoría en sus funciones estáticas, el niño se levanta, afirmandose y da pasos apoyado.

Se sigue su terapia con vitamina D durante XII-45 con Vi-D, por vía bucal, tomando 1.800.000 U. Durante I-46 se asocia nuevamente la luz ultravioleta, 10 aplicaciones, con vitamina D (1.200.000 U.).

El niño no se controla nuevamente, sino hasta el 3-IV-46, permaneciendo durante este tiempo sin tratamiento. El examen físico revela un niño con un peso de 9.000 grs. y una talla de 72 cms. a la edad de 2 años 9 meses. Cráneo grande con frontal prominente. Fontanela anterior, 3 x 2 cms. Den-

11411

tadura: ———, con todas sus piezas cariadas o destruidas. Tórax con ca-

11411

nales de Harrison y rosario costal. Abdomen globuloso con hígado a 3 cms. Las funciones estáticas han mejorado visiblemente y ya es capaz de andar solo. El niño entiende todo lo que se le dice y habla en forma relativamente completa. Persiste poliuria y polidipsia. Nuevos exámenes: Ca., 10 y P., 2,6 mgrs. %; orina normal; uremia, 0,35 y glicemia, 1,21 gr. o/oo; cloro globular, 1,38 y plasmático, 2,88; índice, 0,49. Reserva alcalina, 51,9; volúmenes por ciento de CO₂. Una nueva radiografía de carpo y rodilla (VII) indica nuevo adelanto en su calcificación. Radiografía de cráneo sólo revela atraso en las suturas y fontanelas.

Desde el 27-IV al 2-VI-46 se colocan 3.300.000 U. de vitamina D. En el futuro se insistirá con nuevas dosis.

En total el niño ha recibido hasta esta fecha (2-VI), 21.400.000 U. de vitamina D, indicadas y controladas en el hospital, y 1.500.000 U., que tomó antes de su control en el hospital, lo que da un total de 22.900.000 U.

Discusión diagnóstica.

Nuestra primera impresión diagnóstica fué que se trataba de un raquitismo que evolucionaría en la forma habitual al tratamiento. Se pensó así, a pesar que las dosis de vitamina D, que había tomado al consultar por primera vez, eran suficientes para curar tal afección, porque se puso en tela de juicio la administración de tal cantidad de vitamina D. Sin embargo, la evolución posterior nos indicó que no era un raquitismo habitual o había, además, una alteración endocrina, que alteraba el cuadro.

Llamaba profundamente la atención que, además de los síntomas raquíuticos francos, presentara una polidipsia y poliuria acentuadas. Además, había una hipertensión, que llegó a 16 de máxima. En vista de esto se orientó la inves-

tigación hacia una diabetes, ya sea sacarina o insípida, que evolucionaría conjuntamente con el raquitismo o fuera la causante de la alteración del crecimiento y trastornos óseos.

La diabetes melitus se descartó luego por la ausencia de glicemia elevada, que en nuestro enfermo fluctuó entre 0,90 y 1,21 gr. o/oo. En los exámenes de orina se encontró sólo en uno 1,5 gr. o/oo de glucosa.

En la diabetes insípida hay gran polidipsia y poliuria, llegándose a eliminar 2, 5, 10 ó más litros de orina al día de escasa densidad. La glicemia es normal y no hay glicosuria. Los cloruros de la orina son extraordinariamente bajos. La presión arterial es normal. Si se presenta en niños de escasa edad, puede producir detención del crecimiento, pero no hay síntomas raquíticos óseos radiográficos. No hay otras alteraciones sanguíneas.

En el enfermo en discusión se encontraron signos radiográficos evidentes de raquitismo, por lo que se pensó en uno de aquellos cuadros con síntomas raquíticos, semejantes al raquitismo habitual, pero resistente a su terapia y que, a veces, se acompañan de alteraciones urinarias semejantes a la diabetes insípida.

Entre estos cuadros tenemos:

1) Síndrome de Toni-Franconi.

Es llamado también infantilismo nefrótico-glicosúrico y sólo se han descrito algunos casos. Se caracteriza por presentar síntomas raquíticos, a veces muy marcados, diabetes renal, acidosis causada por un ácido inorgánico no identificado y enanismo. El fósforo inorgánico está generalmente en cifras muy bajas (menos de 1 mgr. %), el calcio está débilmente descendido. La glicemia en ayunas es normal o baja, sin embargo, hay eliminación de azúcar por la orina, pudiendo eliminarse hasta 50 grs. de glucosa al día. La reserva alcalina fluctúa en cifras de 20-30 volúmenes de CO₂ %, con eliminación de un ácido inorgánico no identificado por la orina. El cloro plasmático está elevado. La poliuria y polidipsia son notables. En un caso se ha descrito hipertensión.

El tratamiento de esta afección consiste en la administración de vitamina D a grandes dosis, junto con glucosa oral. Existe mejoría temporal, pero fatalmente la evolución sigue su curso, produciéndose la muerte por infecciones intercurrentes.

En la necropsia se encuentran lesiones raquíticas, cirrosis hepáticas de tipo Laenec y lesiones renales. Estas consisten en alteraciones del epitelio tubular, pero los glomérulos están intactos.

2) Nefrocalcinosis con raquitismo y enanismo.

Se han descrito algunos casos por Albright y colaboradores y otros autores. Se trata en general de niños mayores, con signos raquíticos y con retardo del crecimiento. El fósforo sanguíneo es bajo y hay elevación de la fosfatasa y cloro plasmático. Acidosis. El examen de orina no revela glucosa, pero se advierte dificultad para excretar cloruros; sin embargo, parece que la función glomerular no está alterada. La radiografía renal demuestra sombras que corresponden a depósitos de fosfato de calcio situados en la región medular.

Se ha obtenido algún éxito en el tratamiento con dosis moderadas de vitamina D y alimentación pobre en sal.

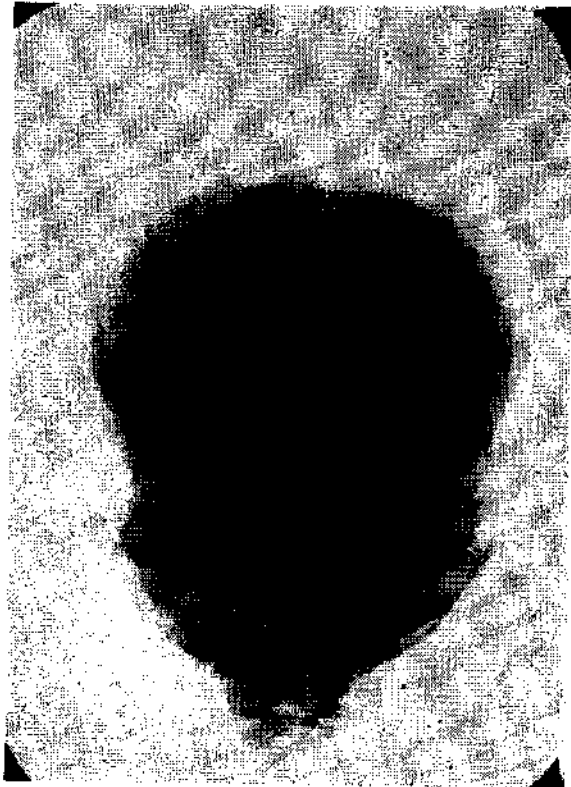
3) Raquitismo asociado con una alteración del metabolismo de la cistina.

Lignac y otros autores han descrito algunos casos. Son niños de talla pequeña, con trastornos raquíticos acompañados de hipofosfatemia. La poliuria y polidipsia es marcada. En la orina hay glucosa y cistina. La evolución es fatal. En la autopsia se encuentran depósitos de cistina en el riñón, hígado, bazo y otros órganos.

4) Raquitismo asociado con acidosis de origen indeterminado.

Han sido mencionados algunos casos por Boyd y Sterns. En líneas generales se puede decir que son niños que presentan síntomas raquíticos acompañados de insuficiencia renal y alteración del metabolismo ácido-básico. El calcio es normal, el fósforo es bajo, cloro plasmático y reserva alcalina baja. Hay poliuria marcada con incapacidad para eliminar orina ácida.

Se obtiene éxito en el tratamiento, empleando vitamina D con una base. Se ha recurrido al bicarbonato de sodio y a la mezcla de citrato de sodio y potasio,



5) Raquitismo renal o hiperparatiroidismo secundario.

Enfermedad caracterizada por presentar insuficiencia renal con signos característicos de raquitismo. Comienza a manifestarse generalmente en la segunda infancia. Los síntomas raquíticos pueden ser tan intensos, que llegan a producir deformidades óseas. Las lesiones radiográficas son idénticas al raquitismo verdadero. Son enfermos que se quejan de polidipsia y poliuria compensadora. La orina es de escasa densidad, con albuminuria. En la sangre hay aumento del fósforo con hipocalcemia.

La etiología es discutida. Según unos el factor primario sería una nefropatía, ya sea infecciosa o por obstrucción; en cambio, otros opinan que lo primero sería una alteración endocrina, una disfunción hipofisaria o paratiroidea.

Nos queda finalmente por analizar un cuadro que no difiere del raquitismo ordinario, sino en que es resistente a la vitamina D. Nos referimos al:

6) Raquitismo uveo-resistente.

Los síntomas raquíticos clínicos son semejantes a cualquier raquitismo. Lo mismo los exámenes de laboratorio, en que se encuentra un fósforo bajo, calcio normal o algo bajo. La orina es, a veces, alcalina; a veces ácida y no hay eliminación de glucosa u otras sustancias extrañas. No hay acidosis.

La característica más importante de estos casos es la incapacidad de elevar el fósforo sanguíneo, a pesar de las dosis enormes de vitamina D. Sin embargo, con la administración de vitamina D, en dosis masivas y mantenidas, se logra con el tiempo algún depósito de calcio en los huesos.

Etiología.

La etiología de todos estos cuadros es, en general, oscura. Según Gues y Rapaport, la acidosis es un factor muy importante en la producción de raquitismo, porque en este estado disminuye el depósito de fósforo orgánico en el organismo. Esto se debe, según Harrison, a que la acidosis disminuye la capacidad del epitelio tubular, para reabsorber fosfatos por baja del umbral de eliminación. Si nos basamos en estas teorías, el raquitismo, asociado con acidosis de origen indeterminado, tiene su explicación lógica. En el

Cuadro resumen de los principales síntomas de diferentes síndromas raquílicos según diversos autores.

	Síndrome de Toni-Franconi	Raquitismo por Acidosis	Raquitismo con Nefro-Calcinosis	Raquitismo por Cistinuria	Raquitismo Renal	Raquitismo uveo-resistente	Enfermo J. C.
edad	lactantes	niños mayores	casos a los 4 años	lactantes	niños mayores	lactantes	lactante
peso	dismin. escasa	dismin. escasa	dismin. escasa	dismin. escasa	dismin. escasa	dismin. escasa	dismin. escasa
talla	+	+	+	+	+	+	+
polidipsia	+	+	+	+	+	+	+
poliuria	+	+	+	+	+	+	+
Ca.	N o bajo	N	N o bajo	N o bajo	N o bajo	N o bajo	bajo
P.	bajo	bajo	bajo	bajo	alto	bajo	bajo
cloro plas.	alto	bajo	alto	bajo	alto	bajo	bajo
glicosuria	+	—	—	+	—	—	+ en 1 ax.
glicemia	N	N	N	N	N	N	N
albuminuria	+ o —	—	—	—	+	—	+ en algunos
reserva alc.	baja	baja	baja	—	—	baja	baja
hipertensión	+ en 1 caso	—	—	—	—	—	+ al comienzo

síndrome de Toni-Franconi también hay una alteración renal, porque el riñón es incapaz de reabsorber azúcar y es posible que también ocurra lo mismo con los fosfatos. En la nefrocalcinosis también existe una alteración renal. Lo difícil en los casos de acidosis es resolver si la disfunción renal es primaria o las alteraciones son secundarias al trastorno metabólico ácido. Tratando de contrarrestar la acidosis, se han empleado diversas sales, entre las cuales parece tener especial importancia el citrato de sodio.

Si pretendemos encuadrar nuestro enfermo en una de estas afecciones, tropezaremos con serias dificultades. El raquitismo renal o hiperparatiroidismo secundario podemos descartarlo, por ser ésta una afección que se presenta en niños mayores, con una cifra de fósforo sanguíneo alto y con síntomas de insuficiencia renal. Igualmente podríamos dejar de lado el raquitismo por cistinuria, por no haber eliminación de cistina por la orina y el raquitismo por nefrocalcinosis, afección descubierta en niños ya mayores y con cifras de cloro plasmático altas a diferencia de nuestro enfermo. Presenta el enfermito gran semejanza con el síndrome de Toni-Franconi, en los siguientes hechos: aparición en lactantes, fósforo bajo con calcio normal o bajo, reserva alcalina baja, polidipsia y poliuria, hipertensión descrita en un caso. Sin embargo, difiere porque en el síndrome de Toni-Franconi hay glicosuria y cloro plasmático alto. También hay analogías con el raquitismo por acidosis, por presentar polidipsia y poliuria, reserva alcalina baja con cloro plasmático bajo sin glicosuria y fósforo bajo; sin embargo, esta afección suele presentarse en niños mayores.

Resumiendo nuestra impresión frente a este cuadro clínico, creemos que todas las descripciones que se han hecho en la literatura y que llevan distinto nombre, no serían sino una misma enfermedad, que en momentos diferentes darían una sintomatología humoral distinta. Nos atrevemos a lanzar esta hipótesis, porque, según un cuadro esquemático, en que hemos colocado en columnas diferentes los distintos síndromas, las variaciones humorales, que serían las que le darían las características a estos distintos cuadros clínicos, las hemos encontrado en nuestro enfermo en más de una ocasión; por ejemplo, la glicosuria, o hipertensión o albuminuria. Las características por edades, con que algunos autores pretenden dividir estos cuadros, a nuestro juicio, no tienen mayor trascendencia, ya que se sabe que hay ra-

quitismos precoces y tardíos. La evolución fatal de algunos casos, que se ha querido señalar como típica de estos síndromas, tampoco puede ser un guía cierto, porque la evolución desfavorable o favorable de un caso no nos permite sacar conclusiones. Si se juntaran varios casos con la misma evolución, podría constituir un síntoma característico del síndrome. Al revisar la literatura se comprueba que cada síndrome descrito por un autor no tiene a su favor más que un caso clínico, por excepción 2 ó 3.

En resumen, creemos que por condiciones especiales, sean éstas humorales, hormonales o alteraciones viscerales, el raquitismo se hace uveoresistente y entonces la curación se hace imposible o muy difícil de obtener y la evolución fatal de algunos casos estaría condicionada por los mayores o menores daños viscerales.

Bibliografía.

ANUARIO DE PEDIATRIA. 1943.

BRENNEMANN. — Rickets. Vol. I, cap. 36.

BOYD, J. D. y STERNS, G. — Concomitancia de la acidosis crónica con el raquitismo tardío. *A. J. of D. of Ch.* 64: 594, 1942.

NOBEL, EDMUNDO. — Las secreciones internas y la constitución en la infancia.

ROSSEN, J. A. y DANIS, P. — Raquitismo renal. *J. of P.* 18: 103, 1941.

ROBERTSON, B. R.; HARRIS, R. C. y MC CUNE, D. — Raquitismo uveo-resistente. Mecanismo de la acción terapéutica del Calciferol. *A. J. of D. of Ch.* 64: 948, 1942.

RUIZ, C. — Archivos Argentinos de Pediatría. Raquitismo vitamino resistente 22: 54, 1944.