

3

011

40



DETECCION DE ALGUNAS ANOMALIAS METABOLICAS
HEREDITARIAS EN NIÑOS CON DEFICIT MENTAL

TESIS PROFESIONAL

ESTHER ADALID GUZMAN

México, D. F.

1963

10090



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
Incorporada a la U.N.A.M.
Escuela de Ciencias Químicas

**DETECCION DE ALGUNAS ANOMALIAS METABOLICAS
HEREDITARIAS EN NIÑOS CON DEFICIT MENTAL.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
ESTHER ADALID GUZMAN

México, D. F.

1963

Es ajejo hábito el dedicar la tesis, último trabajo escolar, a los seres queridos, a los maestros, a los amigos, en suma a todos aquellos a quienes se guarda reconocimiento. La tesis significa el adiós a la vida estudiantil, la consagración; marca un paso trascendental en la consecución de nuestras aspiraciones, y simboliza toda una etapa cara a nuestra alma. Esto es lo que deseo ofrendar.

A MI MADRE,

Que me ha coimado de amor y bendiciones, asegurándole, que nunca la defraudaré.

Con filial devoción

A MI PADRE

El Dr. Austreberto Adalid,
que encarna, para mí, la hermosa trinidad de padre amoroso, sabio maestro y el amigo en quien he encontrado apoyo y aliento.

A maria do Lourdes.

Austreberto

Héctor y María del Carmen

Mis adorados hermanos.

Al Sr. Q.F.B. Manuel Garmilla
mi Maestro en la Facultad y en la elaboración
de esta, con gratitud y respeto.

Al Sr. Profesor. Q.F.B. Guillermo Burgos
por sus desinteresados y valiosos consejos
con respetuoso afecto

Al. Sr. Dr. Marcelo Izaguirre
digno Director de la Escuela -
de Ciencias Químicas (U. I. A.)

A mis Maestras,
para quienes guardaré imperecederos
recuerdos.

A mis compañeras y amigas,
fraternalmente.

Al Sr. Dr. Alfredo López de Nava,
Director de la Escuela de Enfermería
del Centro Médico del I.M.S.S.

Este trabajo fue realizado en el Instituto Nacional de Nutrición, (Departamento de Bioquímica), gracias a las facilidades otorgadas por el Doctor Salvador Zubirán, Director del Instituto, y el Doctor Guillermo Soberón, Jefe del Departamento, a quienes hago patente mi agradecimiento, así como al personal del mismo.

INDICE DE CAPITULOS.

- I.- INTRODUCCION
- II.- METABOLISMO DE LOS DEFECTOS CONGENITOS
- III.- MATERIAL Y METODOS
- IV.- RESULTADOS
- V.- CONCLUSIONES
- VI.- BIBLIOGRAFIA

CAPITULO I

INTRODUCCION

INTRODUCCION

Las enfermedades clasificadas como "Errores congénitos del metabolismo" se identifican por defectos metabólicos de los aminoácidos, hidratos de carbono, pigmentos etc. etc. Estas anomalías se caracterizan por la excreción de metabolitos anormales o intermedios. Son representativas de ellas: la fenil cetonuria, la alcaptonuria, la glucosuria, la fructosuria y la pentosuria.

Algunas de las enfermedades referidas se citan desde 1584, sin embargo hasta el año de 1859 aparece en la literatura médica, gracias a los trabajos de Boedecker⁽¹⁾ una descripción clínica exacta sobre la alcaptonuria. Posteriormente Garrrod⁽²⁾ en 1907 postuló — que todas las enfermedades hereditarias se debían a un bloqueo metabólico causado por la ausencia de enzimas específicas. Puede suponerse que este autor sólo tenía una idea vaga sobre el significado del término enzima y no había concebido toda la complejidad de este tipo de proteínas activas. En efecto la alcaptonuria y el albinismo descritos originalmente por Garrrod encajan dentro de este criterio pero otras anomalías como la cistinuria, no se acepta actualmente que estén relacionadas a un defecto enzimático.

Un concepto que no ha variado desde que fué propuesto por Garrrod es el hecho de que todas estas deficiencias se transmiten siguiendo las leyes de Mendel; ya sea con carácter recesivo ó con carácter dominante. Estas transmisiones se efectúan por medio de los genes que son partículas microscópicas localizadas en los cromosomas de las células. En las formas más simples de la herencia, el carácter hereditario está dado por un sólo genotipo situado en un sólo punto del cromosoma.

El hombre en condiciones normales tiene 23 pares de cromosomas y dos cromosomas sexuales XX en la mujer y XY en el hombre. La

presencia de uno ó más cromosomas supernumerarios se acompaña siem-
pre de anomalías congénitas ejemplo de ello es el mongolismo.

Los genes que ocupan el mismo lugar en cromosomas homólogos
reciben el nombre de alelos. el matrimonio entre consanguíneos es
un factor de gran importancia, ya que personas emparentadas entre
sí presentan mayores probabilidades de tener los mismos alelos, fa-
voreciendo la herencia de genes recesivos.

FENIL CETONURIA

Este defecto se considera causado por la ausencia de un ge-
ne el cual controla la producción de fermentos necesarios para las
transformaciones metabólicas. Puede considerarse junto con la tiro-
simosis y la alcaptonuria como un trastorno en el metabolismo in-
termedio de la fenil alanina y de la tirosina. (Ver cuadro Num. I)

La fenil cetonuria ha sido descrita como el primer paso fir-
me para encontrar la solución de muchos casos de enfermos mentales,
por causas ignoradas. En 1934 Polling⁽³⁾ comprobó la existencia de
ácido fenil pirúvico en la orina de sujetos anormales. Esto fué --
ratificado y comprobado por Fenrose en Inglaterra y por Jervis⁽⁴⁾ --
en E. U. U.

El defecto del metabolismo de la fenil alanina en el esta-
dio del ácido fenil pirúvico forma parte del síndrome clínico deesig-
nado con los nombres de "Inbecilidad fenil pirúvica", denominada --
así por Polling; Fenil Cetonuria por Fenrose y Quastel y "Oligofre-
nia fenil pirúvica" por Jervis.

Esta condición es un error metabólico hereditario transmiti-
do por un gen con caracter recesivo.

Los niños nacen normales y van degenerando progresivamente
a partir de los cuatro meses hasta los dos años, presentando pro-
fundas perturbaciones de la psiquis y de la inteligencia.

Frecuentemente la piel de estos niños es más clara y delica-
da que la de sus progenitores, poseen cabellos rubios, ojos azules,

tienen tendencia a presentar eczemas y su complexión y talla es me-
nor comparada con la de un niño de su misma edad.

Esta anomalía difiere de las demás defectos congénitos -
del metabolismo en que siempre va acompañada de deficiencia men-
tal. El 25 al 30 % de los pacientes presentan ataques epilépticos
del tipo del "Grand mal", comprobados electroencefalográficamente.
Esta deficiencia intelectual se traduce en el 50 % de los casos —
por una incapacidad de hablar y en el 30 % por la imposibilidad de
caminar solos (5).

Se conocen en la literatura más de 100 casos a partir del -
primero reportado por Garrard. La mayoría de estos pacientes tie-
nen por los test realizados un coeficiente de inteligencia de 10 ó
menor. Sin embargo, se han presentado casos con un grado de inteli-
gencia elevado, siendo una minoría, ya que representan menos del
15 %.

La fenil alanina es convertida a tirosina por el sistema en-
zimático fenil alanina hidroxilasa. La proteína tiene fracciones
relacionadas a esta reacción; una fracción lábil que se encuentra
presente solo en el hígado y una fracción estable que se encuentra
en el corazón y en el riñón. El sistema requiere B₆ y Fe iónico
y toda la reacción ocurre aparentemente en un solo paso. Estudios
recientes han demostrado que la fenil cetonuria se presenta debido
a una deficiencia en la fracción I, la fracción II está presente -
en los tejidos en cantidades normales.

La deficiencia de fenil alanina hidroxilasa causa una exce-
siva acumulación de fenil alanina en la sangre y en el líquido ce-
falorraquídeo, que originan trastornos en el sistema nervioso cen-
tral.

La determinación de fenil cetonuria se ha limitado exclusi-
vamente a los niños en los que aparece un retardo mental, en los -
E. U. se le ha concedido una gran importancia a tal grado que el -
Distrito de Los Angeles cuenta con un departamento especializado -
en el estudio de este error metabólico congénito. De aquí ha sur-
tido una innovación para la determinación de la fenil cetonuria en
la orina, a esta prueba se le llama "Prueba del Nañal" y es de de-
seable que llegue a ser una prueba de rutina para el laboratorio,

que deberá practicarse en todos los niños en los primeros meses de nacidos.

Esta prueba es positiva en niños afectados a partir del primer mes, se ha encontrado en la práctica que éstos en ocasiones no excretan ácido fenil pirúvico, por lo que se requieren estudios en serie.

La prueba consiste (6) en agregar al pañal recientemente mojado una gota de cloruro férrico, se dará como positiva la reacción cuando aparezca una coloración azul verde oscura por reducción del hierro trivalente a hierro divalente.

La excreción de ácido fenil pirúvico oscila en estos enfermos entre 1.8 y 2.1 g diarios. La administración de fenil alanina, de ácido fenil pirúvico o fenil lúctico, producía un aumento en la cantidad de ácido fenil pirúvico excretado. Fueron probados en la alimentación otros muchos aminoácidos, entre ellos la tirosina. - Los datos indicaron que aun cuando la oxidación de la fenil alanina con formación de tirosina puede ser uno de los primeros pasos - en la formación de la tirosina, puede producirse en primer lugar - la desaminación oxidativa de la fenil alanina con formación de ácido fenil pirúvico.

Jervis (7) dice haber hallado una elevada concentración de fenil alanina en la sangre, así como en el líquido cefalorraquídeo de los enfermos mentales, sometidos a estudio, sin embargo no encontró ácido fenil pirúvico. Estos estudios hacen suponer que la característica esencial de la enfermedad consiste mas bien en la imposibilidad del sujeto para disponer de la fenil alanina en cantidad normal y no en la imposibilidad para desdoblar el ácido fenil pirúvico, según se observa.

Estudios recientes han demostrado que una dieta restringida en fenil alanina si se administra en la infancia, nunca antes de los tres años ni después de los seis años, puede prevenir la deficiencia mental.

La administración de vitamina C evita la fenil cetonuria. - En 1951 Levine reportó que la excreción de la fenil alanina en niños prematuros era abolida por la administración de ACTH, la corti

sona era menos efectiva y otros corticoides de la corteza suprarrenal no ejercían ninguna influencia.

ALCAPTONURIA

La alcaptonuria fué descrita primero por Garrrod y después por Boedecker. El rasgo característico de esta anomalía es la excreción de ácido homogentísico y el defecto metabólico básico radica en la inhibición para transportar el producto de degradación oxidativa del ácido homogentísico.

Este trastorno se identifica porque las personas afectadas presentan rasgos característicos tales como, la orina se oscurece al dejarse en contacto con el aire, pues el ácido homogentísico se oxida.

La enfermedad se puede descubrir desde un principio pues se observa que los pañales de los niños se ennegrecen.

El ácido homogentísico puede encontrarse en otras excreciones del cuerpo, la alcaptonuria no tiene síntomas específicos en la niñez, ni en la juventud, únicamente al llegar a la edad adulta se presenta un oscurecimiento de los tendones y en los caetfiagos, este trastorno recibe el nombre de onorosis, es mas frecuente en el hombre que en la mujer.

Ningún otro metabolito de la fenil alanina ha sido encontrado en el alcaptonúrico, si se le administra a éstos ácido homogentísico, éste es completamente eliminado por la orina, contrastando con el comportamiento de los sujetos normales que lo metabolizan completamente.

Lapageorge y Lewis (8) han producido en ratas con una dieta elevada de fenil alanina, la alcaptonuria experimental.

El ácido homogentísico se convierte a fumarato y acetyl acetato en tres pasos, el ácido homogentísico se convierte primero a fumaril acetato por una cis y trans isomerasa y finalmente el fumaril acetato acetato es rápidamente metabolizado y descompuesto en sus partes componentes por una tercera enzima y pasa al metabolismo del cuerpo. Si faltan las dos últimas enzimas no se acumula el

ácido homogentísico. Por lo tanto, la primera enzima es la más importante, pues su ausencia origina la alcaptonuria.

El ácido homogentísico se acumula en la sangre y es excretada por la orina.

Su incidencia es de dos hombres por una mujer.

TIROSINOSIS

En 1932 Meden (9) describió el primer caso de tirosinosis.

Los pacientes afectados excretan continuamente grandes cantidades de ácido para hidroxil fenil pirúvico, no presentan ningún síntoma clínico. El modo como se transmite la tirosinosis es completamente desconocido. Este error metabólico congénito aparece cuando existe un bloqueo en la conversión del ácido p, hidroxil fenil pirúvico a ácido homogentísico. La reacción es catalizada por una enzima del hígado; la ácido p, hidroxil fenil pirúvico oxidasa y requiere glutatión y ácido ascórbico como cofactores.

Si se administra tirosina a este tipo de pacientes, la cantidad de p, hidroxil fenil piruvato aumenta, pudiendo aparecer en la orina las siguientes sustancias: tirosina, ácido p, hidroxil fenil láctico, etc.

CISTINURIA

Fue descubierta en 1936. Es un defecto congénito en la reabsorción de los aminoácidos dibásicos en los túbulos renales.

Se halla caracterizada por la excreción continua de cantidades anormales de cistina. Este error metabólico congénito es transmitido por un gene con carácter recesivo, o bien cuando se efectúa un matrimonio entre consanguíneos.

La cistina es un aminoácido poco soluble al pH de la orina normal en algunos casos la cristalización de cistina o su precipitación dan lugar a la formación de cálculos, se cree que la cantidad de cistina en la orina puede aumentar debido al contenido de -

proteínas en la dieta, suponiendo que la cistina de las proteínas no metabolizadas en la dieta aparezcan en ella.

La cistinuria no tiene sintomatología.

FRUCTOSURIA

La fructosuria es un error caracterizado por una inhabilidad congénita para utilizar completamente la fructosa. Fue reportada por primera vez en 1876 por Cumier y Czapeck (10), las personas que excretan fructosa por la orina no presentan síntomas clínicos y la condición puede pasar desapercibida. La fructosa es transmitida por un gene con caracter recesivo.

4

PENTOSURIA

Si bien las pentosas se encuentran ampliamente distribuidas en el reino vegetal bajo la forma polimerizada de pentosanes, no estando en forma de hidratos de carbono utilizables por el animal es cierto que son metabolizadas, ya que algunas de ellas se encuentran en los tejidos animales como constituyentes de los ácidos nucleicos. La ingestión copiosa de ciertos frutos va seguida de la aparición de pentosas en la orina que debe designarse con el nombre de pentosuria alimenticia para distinguirla de la pentosuria esencial o familiar.

La presencia de pentosa en la orina fué descrita por primera vez por Saldowski y Jastrowitz (11), en 1892, en pacientes con distrofias musculares. Esta condición se presenta casi exclusivamente en personas de ascendencia judía originarias de una región situada en la parte norte de Rusia, a pesar de esto, actualmente se han reportado algunos casos de personas con un origen distinto.

Lasker (12) dice que la pentosuria es transmitida por un gene recesivo y se presenta más en los hombres que en las mujeres.

Touster (13) ha sugerido que el ácido glucurónico es metabolizado en una serie de pasos, la 1,xilulosa es el producto final de esta serie de reacciones, esta xilulosa es degradada a 1,xili-

tol por una enzima presente en un homogenado de hígado de cuy, esta enzima requiere $MgCl$ glutamato y atmósfera de oxígeno. La reacción ocurre por la acumulación de algunos productos intermediarios de xilulosa PO_4 .

En 1936, Enklewitz y Lasker (14) dijeron que existía una relación directa entre el ácido glucurónico administrado y la cantidad de xilulosa excretada. Administrando en la dieta ácido glucurónico a individuos normales no se producía este efecto, por lo que se deduce que era debido a un defecto en el sistema ácido glucurónico descarboxilasa.

GLUCOSURIA

La glucosuria renal está caracterizada por la excreción de glucosa por la orina cuando el contenido de glucosa en sangre es normal. Los pacientes con esta condición no presentan ningún síntoma. Esta anomalía es transmitida por un gene con carácter dominante.

La glucosuria no diabética puede dar lugar a equivocaciones, pues puede confundirse con la diabetes mellitus. La glucosuria renal como ya lo hemos indicado anteriormente, constituye un estado asintomático y benigno que no requiere tratamiento alguno, está en relación con las alteraciones del umbral renal para la glucosa y representa una reducción en la capacidad de los túbulos renales para reabsorber el azúcar que ha pasado a través de los glomérulos.

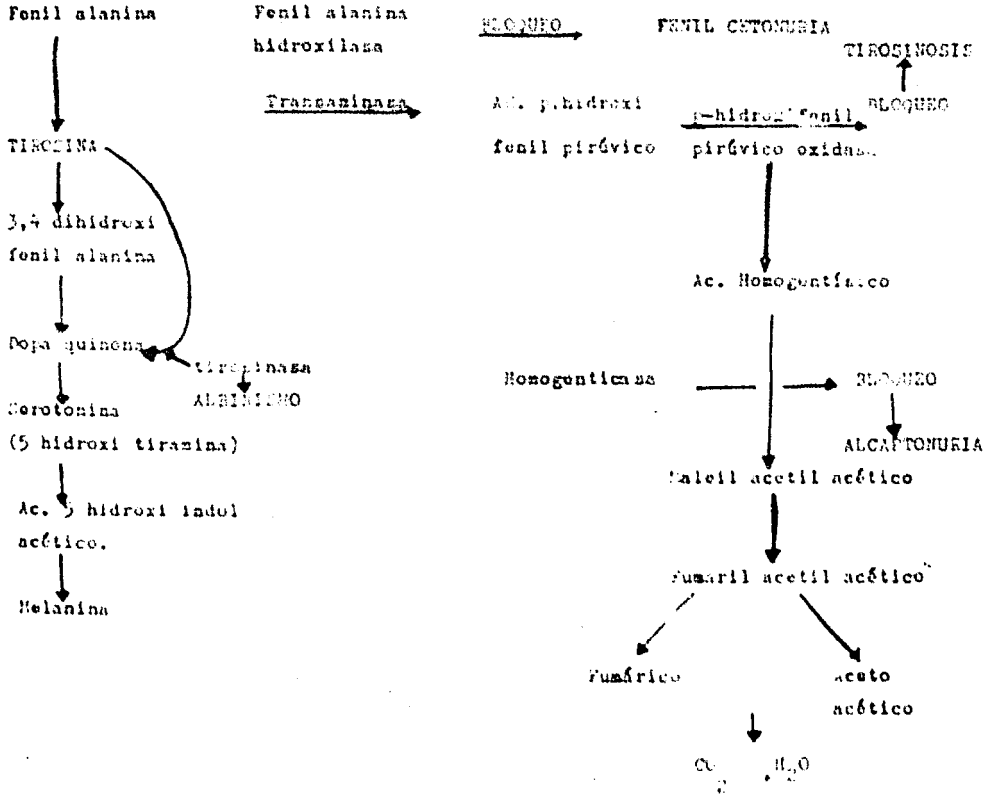
C A P I T U L O I I

METABOLISMO DE LOS DEFECTOS CONGENITOS

METABOLISMO DE LOS DEFECTOS CONGENITOS.

CUADRO NUM. 1

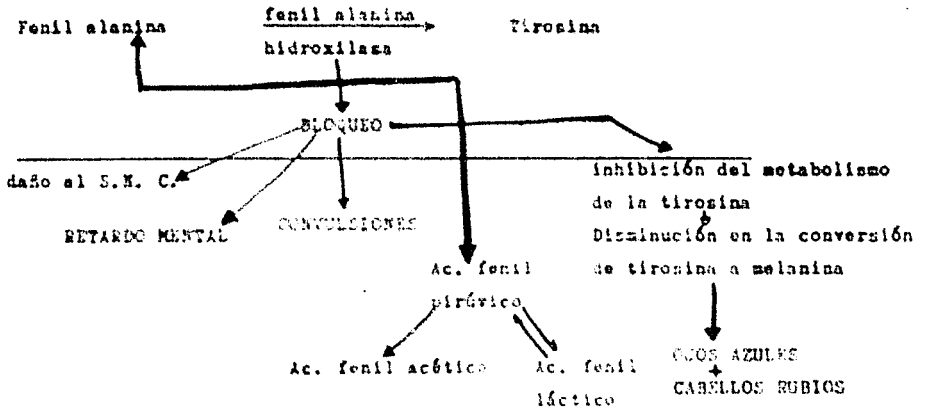
DISTURBIOS EN EL METABOLISMO DE LA FENIL ALANINA Y DE LA TIROSINA



METABOLISMO DE LOS DEFECTOS HEREDITARIOS.

CUADRO N.º 2

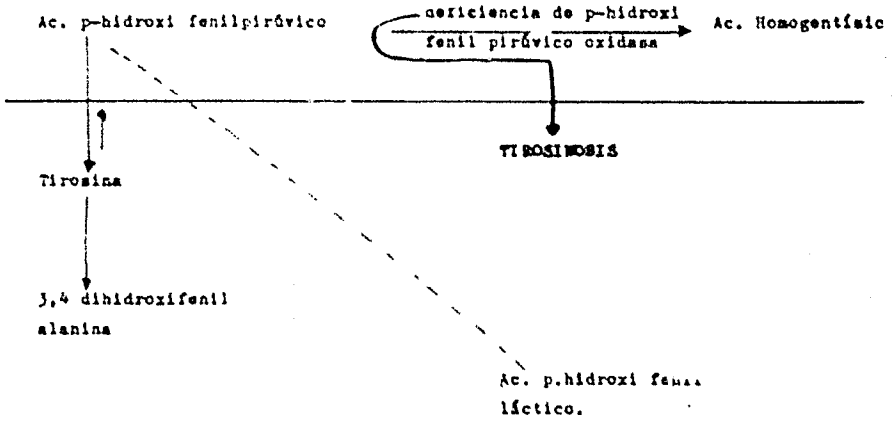
FENIL CETONURIA.



METABOLISMO DE LOS DEFECTOS CONGENITOS.

CUADRO NUM.3

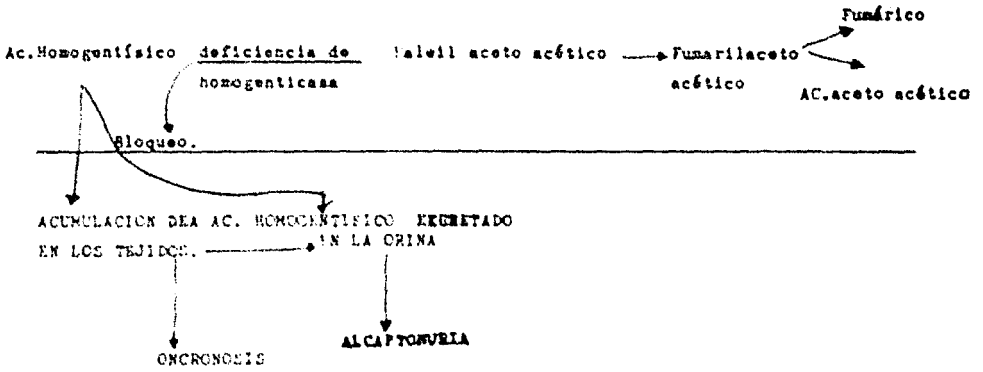
TIROSINOSIS.



METABOLISMO DE LOS DEFECTOS CONGENITOS.

CUADRO NUM. 4

ALCAPTONURIA?

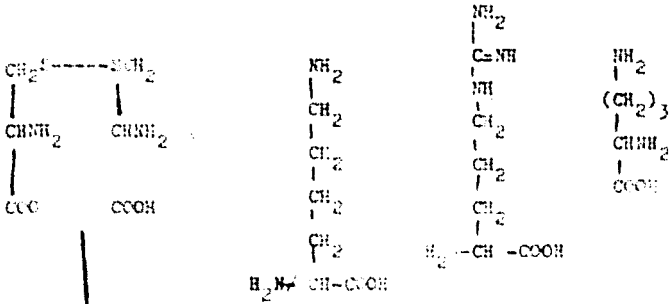


ESTABLECIMIENTO DE LOS DEFECTOS CONCRETOS.

CUADRO N.º 5

CISTINURIA.

DEFICIENCIA EN EL TRANSFERENCIA DE LOS AMINOACIDOS BASICOS.



EXCRECION AUMENTADA EN ORINA DE

Lisina

Arginina

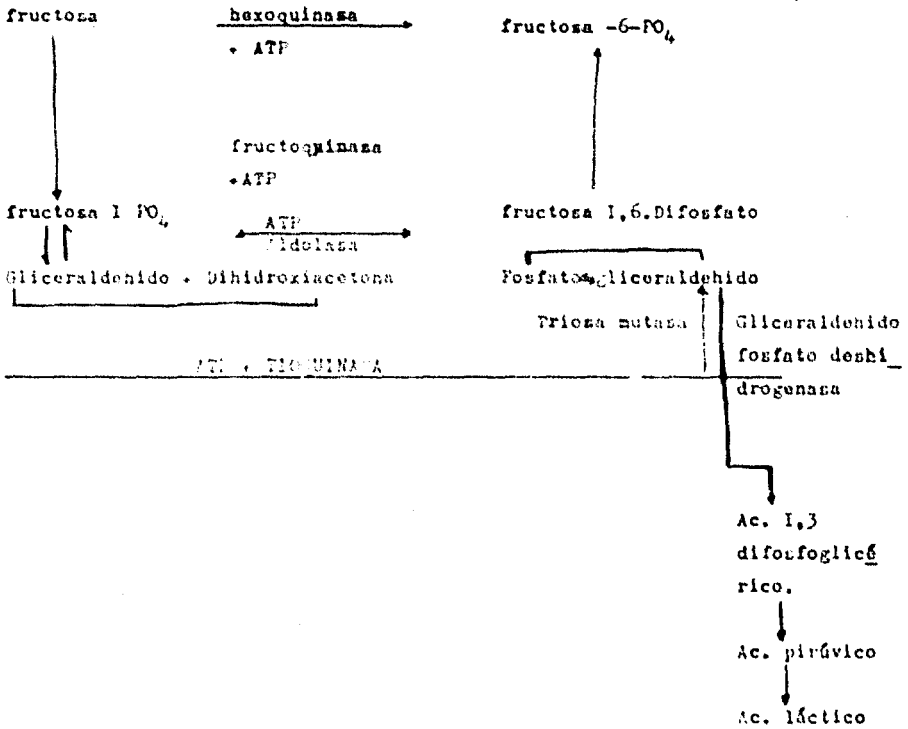
Citrulina

Formación de cálculos
de Cistina.

ESTABLIMIENTO DE LOS DEFECTOS CONGENITOS.

CUADRO NUM. 6

FRUCTOSURIA.



ACUMULACION DE FRUCTOSA → FRUCTOSURIA.

C A P I T U L O I I I

M A T E R I A L Y M E T O D O S

MATERIAL Y METODOS

Material Humano.

Se estudiaron 125 niños internados en el Manicomio de la Ciudad de México "La Castañeda" y 105 niños internados en el Centro de Rehabilitación Músculo Esquelético, perteneciente a la S. - S. A.

Colección de Muestras.

Se utilizaron orinas de la primera micción matutina de cada paciente; en algunos casos debido a la gravedad del retraso mental fué necesario someterlos a un sondeo para obtener la muestra.

En cada una de ellas se investigaron cualitativamente los siguientes elementos.

a) Acido fenil pirúvico	Fenil Cetonuria
b) Acido para hidroxil fenil pirúvico	Tirosinosis
c) Acido homogentísico	Alcaptonuria
d) Glucosa	Glucosuria
e) Lentosa	Fentosuria
f) Fructosa	Fructosuria
g) Cistina	Cistinuria

Descripción de los métodos.

Determinaciones cualitativas.

Fenil Cetonuria.

Reactivos.

Acido clorhídrico Normal

Cloruro férrico al 10 %

Procedimiento.

A 5 ml de orina acidificada con unas gotas de HCl, agregar 5 gotas de FeCl_3 al 10 %. La presencia de ácido fenil pirúvico se manifiesta por la aparición de un color verde intenso.

En algunos casos la orina presenta turbidez, para eliminarla se calienta ligeramente con lo cual se redisuelven los uratos y fosfatos que se encontraban precipitados.

INVESTIGACION DE TIROSINOSIS

Reacción de Millón. (15)

P, hidroxil fenil piruvato.

REACTIVOS.

Solución al 15 % de sulfato mercurico en ácido sulfúrico 6N.

Solución 2N. de ácido sulfúrico.

Solución al 2 % de nitrito de Sodio.

Procedimiento.

En un tubo de centrifuga de 15 ml poner 2.5 ml de orina y - 2 ml de sulfato mercurico al 15 % en ácido sulfúrico 6N. Dejar en reposo una hora y centrifugar. Decantar y en caso necesario filtrar, lavando cuidadosamente las paredes del tubo con 5 gotas de - agua destilada.

A 5 ml del filtrado anterior agregar 10 ml de ácido sulfúrico, enfriar al ambiente y si aparece turbidez centrifugar nuevamente. Vaciar a un matraz volumétrico de 50 ml y agregar 1 ml de nitrito de sodio al 2 % y diluir a la marca.

La aparición de un color violeta en estas condiciones confirma claramente la presencia de tirosina. Al mismo tiempo se prepara un tubo con solución tipo y se trata de la misma manera.

INVESTIGACION DE ALCAFTONURIA

REACTIVOS.

Solución de hidróxido de sodio o de hidróxido de amonio.

Cloruro férrico al 10 %.

Procedimiento.

Se alcaliniza la orina con hidróxido de sodio o hidróxido de amonio. Si la prueba es positiva aparecerá un color café o negro.

Añadir 5 gotas de cloruro férrico, se verá un color azul si la prueba es positiva. Para diferenciar el ácido homogentísico de la glucosa se deberá tener en cuenta que la glucosa fermenta la levadura y desvía el plano de la luz polarizada, mientras que el ácido homogentísico no tiene el mismo comportamiento.

INVESTIGACION DE PENTOSURIA

REACTIVOS.

Reactivos de Benedict. Pesar 17.3 g de citrato de sodio y 20 g de carbonato de sodio, disolver por calentamiento en aproximadamente 80 ml de agua, filtrar separadamente. Pesar 1.73 g de sulfato de cobre y disolver en 10 ml de agua, mezclar las dos soluciones, llevar el volumen a 100 ml con agua destilada.

Reactivos de Bial. En 100 ml de ácido clorhídrico q.p. disolver 0.3 g de urecina y añadirle 5 gotas de cloruro férrico.

Procedimiento.

A un ml de orina se le agregan 5 ml de reactivo de Benedict mezclar y dejar en reposo 10 minutos en B.M. a 55°C. La aparición de un precipitado amarillo indica reacción positiva.

Mezclar y agitar 15 ml de orina con 0.5 g de C. activado; - dejar en reposo 10 minutos, agitando ocasionalmente y posteriormente se filtra, hervir 5 ml del reactivo de Bial y añadirle 20 gotas del filtrado anterior. Un color verde indica reacción positiva.

INVESTIGACION DE FRUCTOSA

REACTIVOS.

Reactivo de Sellivanoff. Pesar 50 mg de resorcina y añadirle 30 ml de ácido clorhídrico y 70 ml de agua destilada. Hervir 5 minutos.

Procedimiento.

A 5 ml de orina añadirle 5 ml del reactivo de Sellivanoff, hervirlo 5 minutos, la aparición de un color rosado o rojo indica reacción positiva.

INVESTIGACION DE GLUCOSA

Procedimiento.

Sumergir un trozo de glucointa en un ml de orina y comparar la coloración obtenida con la escala que posee la glucointa.

INVESTIGACION DE CISTINA

REACTIVOS.

Solución al 5 % de Cianuro de Sodio recientemente preparado.
Solución al 5 % de Nitroprusiato de Sodio recientemente preparado.

Procedimiento.

A 5 ml de orina agregar 2 ml de NaCN al 5 % y dejar en reposo 10 minutos, añadirle 5 gotas de Nitroprusiato de Sodio, la orina normal presenta un color café pálido, la orina con cistina un color magenta. El tubo con solución tipo se prepara de la misma manera.

C A P I T U L O I V

R E S U L T A D O S

RESULTADOS OBTENIDOS CON LAS MUESTRAS CONVENCIONALES DEL MANEJO

Num.	Sexo	Fenil	Ceto- nuria	Tiroxi- nemia	Alcapto- nuria	Glasi- nuria	Fructo- suria	Pentosa	Glucosa
1	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
2	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
3	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
4	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
5	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
6	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
7	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
8	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
9	M	neg.		neg.	neg.	neg.	(+)	(+)	neg.
10	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
11	M	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
12	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
13	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
14	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
15	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
16	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
17	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
18	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
19	M	(+)		(+)	neg.	neg.	neg.	(+)	neg.
20	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
21	F	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
22	M	(+)		(+)	neg.	neg.	neg.	(+)	neg.
23	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
24	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
25	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
26	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
27	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
28	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.

Num.	Sexo	Penil	Ceto- nuria	Tirosi- nosis	Alcapto- nuria	Cisti- nuria	Fructo- suria	Pentosa	Glucosa
29	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
30	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
31	M	neg.		(+)	neg.	neg.	(+)	neg.	neg.
32	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
33	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
34	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
35	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
36	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
37	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
38	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
39	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
40	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
41	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
42	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
43	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
44	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
45	M	(+)		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
46	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
47	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
48	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
49	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
50	F	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
51	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
52	M	(+)		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
53	M	(+)		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
54	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
55	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
56	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
57	M	(+)		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
58	M	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.

Num.	Sexo	Penil	Ceto- nuria	Tiroso- nuria	Alcapto- nuria	Diati- nuria	Fructo- suria	Pentosa	Glucose
59	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
60	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
61	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
62	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
63	F	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
64	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
65	F	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
66	F	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
67	F	(+)		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
68	F	(+)		(+)	neg.	(+)	(+)	(+)	neg.
69	F	neg.		(+)	neg.	(+)	(+)	(+)	neg.
70	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	(+)	neg.
71	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
72	F	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
73	M	neg.		(+)	neg.	neg.	(+)	neg.	neg.
74	F	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
75	F	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
76	F	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
77	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
78	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
79	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
80	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
81	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
82	F	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
83	F	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
84	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
85	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
86	M	neg.		(+)	neg.	(+)	(+)	neg.	neg.
87	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
88	F	(+)		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.

no.	Sexo	Fenil	Ceto- nuria	Tirosi- nosis	Alcapto- nuria	Cisti- nuria	Fructo- suria	Pentosas	Glucosa
89	F	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
90	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
91	F	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
92	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
93	F	(+)		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
94	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
95	M	(+)		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
96	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
97	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
98	M	neg.		(+)	neg.	(+)	(+)	neg.	neg.
99	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
100	F	neg.		(+)	neg.	(+)	(+)	neg.	neg.
101	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
102	M	(+)		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
103	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
104	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
105	F	(+)		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
106	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
107	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
108	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
109	M	(+)		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
110	M	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
111	M	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
112	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
113	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
114	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
115	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
116	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
117	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
118	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.

Num.	Sex	Penil	Ceto- nuria	Tiroxi- nosis	Alcapto- nuria	Cisti- nuria	Fructo- suria	Pentosa	Glucose
119	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
120	F	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
121	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
122	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
123	F	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
124	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
125	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.

HEMELIARIS CRIBELLUS CON LAS MUESTRAS INOCUAS DEL CENTRO DE
REHABILITACION MUSCULO ESQUELETICO

Núm.	Sexo	Penil	Ceto- nuria	Tirosi- nosis	Alcapto- nuria	Cisti- nuria	Fructo- nuria	Pentosa	Glucose
126	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
127	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
128	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
129	F	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
130	M	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
131	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
132	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
133	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
134	M	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
135	M	(+)		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
136	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
137	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
138	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
139	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
140	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
141	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
142	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
143	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
144	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
145	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
146	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
147	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
148	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
149	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
150	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
151	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
152	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.

Num.	Sexo	Penil	Ceto- nuria	Tirossi- noeis	Alcapto- nuria	Cisti- nuria	Fructo- surin	Fentosa	Glucosa
153	M	(+)		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
154	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
155	F	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
156	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
157	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
158	F	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
159	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
160	F	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
161	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
162	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
163	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
164	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
165	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
166	F	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
167	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
168	M	(+)		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
169	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
170	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
171	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
172	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
173	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
174	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
175	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
176	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
177	F	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
178	F	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
179	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
180	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
181	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
182	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.

Num.	Sexo	Penil	Ceto- nuria	Tirosi- necis	Alcapto- nuria	Cisti- nuria	Fructo- suria	Pentosa	Glucosa
183	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
184	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
185	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
186	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
187	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
188	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
189	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
190	F	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
191	F	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
192	F	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
193	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
194	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
195	F	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
196	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
197	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
198	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
199	M	neg.		(+)	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
200	F	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
201	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
202	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
203	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
204	F	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
205	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
206	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
207	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
208	M	(+)		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
209	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
210	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
211	M	neg.		neg.	neg.	(+)	neg.	neg.	neg.
212	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.

Num.	Sexo	Fenil	Ceto- nuria	Pircei- nobia	Alcapto- nuria	Cisti- nuria	Fructo- suria	Pantosa	Glucosa
213	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
214	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
215	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
216	M	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
217	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
218	F	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
219	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
220	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
221	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
222	M	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
223	F	neg.		(+)	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
224	M	(+)		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
225	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
226	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
227	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
228	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
229	M	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
230	F	neg.		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.

C A P I T U L O V

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Se investigó cualitativamente la excreción urinaria de metabolitos anormales en 230 niños con déficit mental. Los resultados expresados en por ciento son los siguientes:

NÚMERO DE CASOS ESTUDIADOS	NOMBRE DEL ERROR CONGÉNITO	NÚMERO DE CASOS (+)	%
230	Fenil Cetonuria	30	13 %
230	Tirosinosis	99	43 %
230	Alcaptonuria	neg.	-
230	Glucosuria	neg.	-
230	Fentesuria	10	4.3 %
230	Fructosuria	8	3.4 %
230	Distinuria	68	29 %

Se observa que las cifras tabuladas son elevadas con respecto a datos proporcionados por otros autores, pero debe tenerse en cuenta que en este trabajo se eligió un grupo de pacientes que presentaban de antemano retraso mental y sus condiciones de vida eran precarias, siendo por lo tanto, los resultados obviamente mayores.

De las anomalías estudiadas, la que reviste mayor importancia es la oligofrenia fenil pirúvica, que como su nombre lo indica, consiste en un retraso mental, en tanto que los otros errores congénitos tratados en este trabajo, no presentan sintomatología.

Los casos de Fenil Cetonuria se confirmaron clínicamente, ya que existía un cuadro definitivo de oligofrenia y un 80 % de los pacientes con esta enfermedad sufrían de epilepsia. Las pruebas de laboratorio estuvieron siempre de acuerdo con los hallazgos --

clínicos.

Se valoraron 7 métodos de laboratorio para la investigación de las enfermedades mencionadas, métodos que presentan las ventajas de ser rápidos y específicos, y que por no requerir un material costoso ponen al alcance de cualquier laboratorio los procedimientos para el estudio de las enfermedades metabólicas que se han discutido.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- (1).- Boedecker, H.; Ztschr. T. rat. Med. 7; 130. 1859. Citado por Duncan.
- (2).- Garrord, A.E.; Inborn Errors of Metabolism. Londres 1923.
- (3).- Polling, A. Hope. Seyl, E.; Physiol Chem., 227, 1943.
- (4).- Jervis, G.A.; J. Biol. Chem. 167. 1947.
- (5).- Symposium on Inborn Errors of Metabolism. Amer. J. Med. -- 22, 671. 1957.
- (6).- Comunicación personal de Willard R. Centerwall, M.D. College of Medical Evangelist. School of Medicine. Los Angeles.
- (7).- Jervis, G.A.; Phenilpiruvic oligophrenia. Nerv. & Ment. -- Dis. 33; 259. 1954.
- (8).- Papageorge, E. Lewis, H.B.; Jour. Biol. Chem. T. 123, p. - 211. 1938.
- (9).- Medes, G.; A new error of Tirozine metabolism. Tirozinosis, Biochem. J. 26. (17), 1932. (Citado por David Yi-Yung Hsia)
- (10).- Zumier y Czapeck. Citados por 24.
- (11).- Saldowski y Jastrowtz. Citados por David Yi-Yung Hsia.
- (12).- Lasker and Enklewitz. The origin of l xilocoetozuria. J. -- Biol. Chem. 110, 443. 1955.
- (13).- Touster, O.; Hutchenson, R. M.; and Rice L.; The influence of d glucuronico lactone and the excretion of l xilulosa by humans and guinea pigs. J. Biol. Chem. 225; 77. 1955.
- (14).- M. Enklewitz and Lasker G. W. The inheritance of l-xilocoetozuria.
- (15).- Pollin O. and Coloultanu V.; J. Biol. Chem. 73, 627. 1927.

- (16).- Alton Meister. Biochemistry of Amino-Acids. 394-406. 1957.
- (17).- Cantarow y Trumper. Biochemistry Clinic. 4a. Edición.
- (18).- Pruton, J. Simmonds, S. General Biochemistry. 2a. Edición 1958.
- (19).- Duncan Garfield. Trastornos del Metabolismo. Métodos para diagnóstico y tratamiento. 1952.
- (20).- Bioquímica. José Laguna. 1962.
- (21).- Edmund Sinnott, L. C. Dunn. Principles of Genetic. 1950.
- (22).- Robert P. Wagner and Herschell K. Mitchell. Genética y Metabolismo.
- (23).- Nutrition Reviews. Vol. 21, Núm. 1, p. 11. 1963.
- (24).- Hsia D.Y. Yung. Inborn Errors of Metabolism. The year --- Book Publishers. 1959.
- (25).- M. Bodansky and O. Bodansky. Biochemistry of the Disease. 1952.