



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

CUATRO CASOS DE GALACTOSEMIA.  
QUINCE AÑOS DE EXPERIENCIA

## TESIS

PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO  
EN LA ESPECIALIDAD DE

**PEDIATRIA MEDICA**

QUE PRESENTA:

**DRA. MARIA DE LOS ANGELES EUROZA VAZQUEZ**

DIRECTOR DE TESIS: DR. JOSE D. GAMBOA MARRUFO



MEXICO, D. F.

1997



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.

**A MIS PADRES Y HERMANOS POR SU COMPRENSION  
APOYO Y PACIENCIA CON AMOR. GRACIAS.**

**A MI TIA EVA CON TODO MI AGRADECIMIENTO, YA QUE A ELLA LE  
DEBE SER UNA PROFESIONISTA.**

**A MI HIJA IRENE, EL TESORO MAS GRANDE QUE DIOS ME DIO.**

**A MI MAESTRO EL DOCTOR JOSE D. GAMBOA, POR  
SU ASESORIA EN ESTA TESIS Y LA PACIENCIA  
QUE ME BRINDO DURANTE MI RESIDENCIA.**

**A TODOS MIS PROFESORES DE MI QUERIDO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ", POR SUS  
ENSEÑANZAS Y APOYO, EN ESPECIAL AL  
DR. HECTOR CARRILLO. GRACIAS A TODOS.**

**A MIS COMPAÑEROS DE RESIDENCIA  
POR SU AMISTAD INCONDICIONAL, PORQUE  
SIEMPRE ESTUVIERON CONMIGO EN TODO MOMENTO.**

**AL MAESTRO MANUEL VELASCO-SUAREZ,  
POR TODO SU APOYO DURANTE MI CARRERA Y ESPECIALIDAD.**

**GRACIAS**

**A TODOS LOS NIÑOS QUE CONOCI DURANTE  
ESTOS TRES AÑOS, CON UN RECUERDO ESPECIAL  
A LOS QUE SE FUERON.**

**GRACIAS A DIOS.**

## INDICE

1.	INTRODUCCIÓN	
a.	Marco Teórico.....	1
b.	Antecedentes.....	6
c.	Objetivos.....	8
2.	CASOS CLINICOS.....	9
3.	DISCUSIÓN.....	15
4.	CONCLUSIONES.....	19
5.	BIBLIOGRAFIA.....	20

## CUATRO CASOS DE GALACTOSEMIA. QUINCE AÑOS DE EXPERIENCIA HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO.

### INTRODUCCION.

#### a. Marco teórico

La Galactosemia es un error congénito del metabolismo de herencia autosómica recesiva, se caracteriza por una deficiencia en la enzima Galactosa 1 Uridil transferasa, la cual participa en la conversión de Galactosa a Glucosa. Esta deficiencia tiene como consecuencia la acumulación de Galactosa en los tejidos, líquidos y sangre (1).

El término Galactosemia clásica se usa para describir la forma más grave de la enfermedad por deficiencia total de la enzima. Existen otras variedades como la alteración de la Galactosinasa o la Uridildifosfato transferasa, estas tienen manifestaciones clínicas más leves.

El espectro clínico comprende principalmente insuficiencia hepática, que por lo general, aparece al final de la primera semana de vida o al inicio de la segunda, las manifestaciones son de colestásis, esencialmente Ictericia, algunas veces alteraciones hemorrágicas, teniendo como consecuencia tardía cirrosis hepática, con cambios como proliferación colangiolar periportal, transformación pseudoacinar, hemosiderosis y fibrosis (2).

Se ha asociado a Sepsis neonatal, como germen más frecuente se ha encontrado la E.coli en un 25% de los casos, que llevan al paciente a la muerte.(2) Otros cuadros importantes son la catarata, por acumulación de Galactocitol y en algunos pacientes del sexo femenino insuficiencia gonadal (3).

Las manifestaciones neurológicas son: crisis convulsivas, alteraciones del aprendizaje y lenguaje (dispraxia), trastornos de conducta, en una pequeña proporción ataxia severa y en algunos casos, edema cerebral severo.(3,4) El posible rol de la etiología de estos cuadros neurológicos es la posibilidad de la deficiencia de los metabolitos disponibles de la Galactosa, para la síntesis de glicolípidos causando una alteración en la mielinización (5).

Cerca del 50% de los pacientes, cuya edad es alrededor de los 6 años tienen un retraso en el desarrollo físico y mental, las dificultades para el aprendizaje incrementan con la edad, en el 13% entre los 3 años o más se han notado alteraciones motoras, como el correr, equilibrio y la escritura. El 60% de los pacientes presentan alteraciones del lenguaje. El 80% de los pacientes del sexo femenino tienen insuficiencia gonadal primaria (6,7).

El gen de la Galactosa 1 fosfato Uridil transferasa tiene 11 exones expandidos en el ADN del genoma. Se han identificado varias mutaciones y polimorfismos. La mutación más común en la raza caucásica es la Q188R (se reemplaza la glutamina 188 por Arginina) esta compromete cerca del 60%-65% de los alelos de Galactosemia. Se ha sugerido que los pacientes homocígotos con Q188R muestran una severidad clínica intermedia para hipogonadismo, alteraciones del lenguaje y neurológicas (8).



La prevalencia de este desorden metabólico es aproximadamente de 1 en cuarenta mil recién nacidos vivos. Hay varias formas de deficiencia de transferasa en las cuales existe de un 10 a 35% de actividad normal de la enzima.

La incidencia de deficiencia de galactocinasa se estima aproximadamente en uno en un millón de recién nacidos. Recientemente se ha descrito la falta de Uridindifosfato-galactosa 4 epimerasa cuya incidencia es desconocida.

El tamiz metabólico del recién nacido para el diagnóstico de la Galactosemia se realiza con la medición de la Galactosa y Galactosa 1 fosfato por el método bacteriano de Paigen o un Tamiz fluorescente, el cual mide cualitativamente la actividad de la transferasa (prueba de Beutler).

Debido a que los neonatos con Galactosemia clásica se han reportado con niveles elevados de Galactosa 1 fosfato en la sangre del cordón, los pequeños afectados pueden ser detectados incluso antes de que se empiece la alimentación a base de lactosa. La confirmación del diagnóstico se realiza con la medición de la enzima en cuestión, en eritrocitos o cultivo de fibroblastos de piel, por medio de la electroforesis en gel de la enzima transferasa.

La eliminación de la galactosa de la dieta debe empezarse tempranamente al hacerse el diagnóstico.

El recién nacido debe ser también evaluado inmediatamente por sepsis y tratado de ser necesario.

El tratamiento se ha asociado con una rápida reversion de los sintomas y prevencion de las complicaciones tardias (9).

Solo dos posibles medidas terapeuticas nuevas han emergido como el resultado del numero considerable de estudios hechos para entender la fisiopatologia de la galactosemia. Primero, la administracion de Uridina a los pacientes para incrementar los niveles de nucleotidos de azucares en los globulos rojos, incluyendo la UDP-galactosa y hay la hipotesis de que esto puede corregir los problemas debido a la reduccion de la galactosilacion, sin embargo no se ha encontrado aun el valor terapeutico más convincente. Segundo, estudios animales han indicado que el balance de los polioles tisulares puede arreglarse con la aplicacion de inhibidores de aldolasa para la disminucion de Galactocitol (10).

Mientras que la restriccion de Galactosa en la dieta elimina las complicaciones a largo plazo de la Galactosemia clásica, las enfermedades del SNC y los ovarios son aun evidentes, en estos pacientes, a pesar de la restriccion de la leche. Debido a la posibilidad que los niveles eritrocitarios de Uridil difosfato Galactosa, el producto de la enzima deficiente, esten reducidos son la causa de estas complicaciones (11).

La edad en la cual inicia el tratamiento y la severidad de las alteraciones neonatales no se han visto que afecten el pronóstico a largo, plazo, ya que desde que se ha expresado este desorden, a nivel fetal, todas las anormalidades clinicas tienen un origen prenatal. La alteracion gonadal se cree en particular que se origina de este camino (12).

Es de vital importancia que en todo recién nacido con ictericia prolongada y o colestasis neonatal de causa no bien determinada, se practique la prueba cualitativa de BEUTLER, la que es relativamente sencilla, de bajo costo y solo requiere unas sangres de capilar colectadas en papel filtro así como Clinitest en orina manteniendo la fórmula láctea con galactosa durante el tiempo que se realicen estos dos últimos estudios. En aquellos que resulten positivos se deberá de hacer Tamiz metabólico (Cromatografía de azúcares). La prueba final confirmatoria es la cualitativa de Beutler en la cual se mide la actividad de la enzima Galactosa 1 Uridil-transferasa en el eritrocito, esto no se afecta con el tipo de azúcar que está ingiriendo el paciente (13).

b. Antecedentes.

En 1982 Hudson resumio 30 años de experiencia en Galactosemia de la cual posteriormente expreso una carta como "nubes acerca de la Galactosemia". En esta se recomendaba un estudio retrospectivo y cuidadoso de todos los casos y prospectivamente el efecto de un control cuidadoso en un regimen de dieta de todos los casos nuevos.

En Michigan, con cerca de 140 mil nacimientos por año, la búsqueda de Galactosemia por tamiz, la cual se inicio apenas hace 10 años, ha mostrado una incidencia de 1 en 40 mil recién nacidos.

En el Reino Unido, se han reportado uno en 70 mil. Un estudio británico en una unidad Pediátrica en tres años, detecto 58 casos de Galactosemia Clásica, con una incidencia de 1 en 44 mil nacimientos.

En los Estados Unidos, en donde hay aproximadamente 4 millones de nacimientos al año, incluyendo por lo menos 100 niños con galactosemia clásica en donde se llevaron programas de búsqueda neonatal por más de 30 años, no hay estudios prospectivos satisfactorios (14).

En un estudio realizado en los Angeles (1980) en donde se encontraron 13 casos que fallecieron con diagnóstico presuntivo de la enfermedad, sugiriendo que frecuentemente la enfermedad no es detectada y tiene un alto índice de mortalidad alrededor del 20%. el hecho de que la Galactosemia es una enfermedad que lleva tratamiento de por vida y con un alta mortalidad si no es tratada, se han hecho programas de rastreo neonatal a fin de determinar un

diagnóstico oportuno y disminuir la mortalidad. El estudio británico, tuvo el objetivo de introducir estos programas en áreas donde no se detectan estos desordenes metabólicos, concluyendo que todos los casos de Galactosemia pueden ser diagnosticados en un tiempo aceptable, sin Tamiz mientras se mantenga una vigilancia clínica adecuada. Sugieren que en los países donde no se busca la enfermedad, se mantengan con sospecha los pacientes, con antecedentes familiares (15).

En México no se ha practicado el Tamiz neonatal para Galactosemia en una muestra de tamaño suficiente como para tener un estimado confiable de su frecuencia, sólo puede mencionarse que de 4100 pacientes Pediátricos, en quienes se ha buscado la Galactosemia en los últimos 10 años, en la Unidad de Genética del Instituto nacional de Pediatría, se han diagnosticado 8 pacientes con esta enfermedad. También en esta institución se presentaron 4 casos de Galactosemia Clásica en la cual la manifestación inicial fue la ictericia con síndrome colestásico, esto en un servicio de Gastroenterología, en tres años, el manejo consistió básicamente en restricción dietética, habiendo un deceso, y un paciente con secuelas neurológicas importantes (16).

En Guadalajara Vaca y colabores encontraron a dos niños afectados con esta enfermedad dentro de un total de 1117 estudiados por sospecha de enfermedad metabólica hereditaria.

Ellos concluyen que las diferentes enfermedades congénitas del metabolismo son poco frecuentes.

Sin embargo, como grupo constituyen un problema de salud importante. Sus signos y síntomas los consideran inespecíficos, lo que dificulta el establecimiento del diagnóstico y consecuentemente del tratamiento, por lo que la búsqueda de anormalidades metabólicas en pacientes con enfermedades probablemente genéticas no diagnosticada debe ser una práctica médica sistemática (17).

### c. Objetivos.

El objetivo de este trabajo es la revisión de los casos detectados de Galactosemia, tanto por sospecha clínica como por Laboratorio, en un periodo de 15 años, se hace la presentación de 4 casos, desde antecedentes heredofamiliares importantes, edad de inicio del cuadro clínico, exploración física, laboratorios diagnóstico de la enfermedad, desarrollo psicomotor, complicaciones tardías encontradas y tratamiento aplicado.

## **CASOS CLINICOS.**

### **Caso No.1**

Recién nacido masculino de 8 días de vida, como antecedente de importancia tiene un hermano fallécido a los 3 meses de edad de causa desconocida. Presento al nacimiento Silverman Anderson de 3-4, Capurro de 36 semanas e hipotermia. Al 1 día de vida presenta policitemia (hematocrito de 73) por lo que se realizo Plasmaferesis. Inicia su cuadro clinico el primer dia de vida, con ictericia progresiva y generalizada, sin más datos. A su ingreso a esta institucion presenta los siguientes datos:

Peso 2650grs Talla 50cms Periméto cefálico 34cms Periméto torácico 31cms Periméto abdominal 27.5cms Frecuencia cardiaca 152x min Frecuencia respiratoria 80xmin Temperatura 37 grados C.

A la exploracion física se encuentra hipoactivo, con poca respuesta al dolor, ictericia generalizada ++ sin reflejo de moro ni prension y flácidez generalizada, campos pulmonares con hipoventilacion bilateral difúsa, abdomen con eritema periumbilical (onfalitis), no se encuentran viceromegalias.

Laboratorios: Birrubina directa 3.9mgr/dl (66.10 mmol/L), bilirrubina indirecta 20.1mg/dL (343mmol/L) Transaminasas:TGO 64U/l, TGP 42U/l. Glucosa 20mgs/dl (1mmol/L) COOMBS directo positivo, presenta incompatibilidad a grupo. Hemocultivo negativo.

Tamiz metabólico (orina): Proteína +++, Cetoacidos +, Azúcares reductores +++, Prueba de Benedict+.

Inicia, al segundo día de ingreso, con inestabilidad hemodinámica, hipoglicemia persistente con crisis convulsivas secundarias, se mantiene en ayuno y con varias transfusiones por alteraciones hemorrágicas. Se detecta cardiopatía congénita (persistencia del conducto arterioso).

A pesar de manejo antibiótico de amplio espectro fallece a los 14 días de choque séptico (no se aísla germen). No se realizó estudio postmortem.

#### **Caso No.2**

Lactante masculino de 2 meses de edad, como antecedentes heredofamiliares de importancia, tiene un hermano fallecido a los 11 días de vida con cuadro icterico sin causa aparente. Peso al nacimiento de 4060grs es de término. Inicia, su padecimiento actual, a los 2 días de vida con ictericia progresiva e hipocolia al mes, sin acolia. Ingresa con los siguientes datos:

Peso 3900grs Talla 48cms Perímetro cefálico 37cms Torácico 36.5cms  
Abdominal 39cms

Frecuencia cardíaca 120xmin Frecuencia respiratoria 40xmin.

A la EF se encuentra ictericia generalizada ++ e hígado a 8-6-3cms por debajo del borde costal.



Laboratorio: Bilirrubina directa 3.9mg/dl (66.3mmol/dl), indirecta 1.1mg/dl (18.8mmol/dl) Glucosa 40mg/dl (2mmol/L) Transaminasas: TGO 62U/l TGP 47U/l Fosfatasa alcalina 629U/l Tiempo de protombina. 56% testigo 14 seg. parcial de tromboplastina 5l. 8 seg testigo 28.5 seg

Prueba de Bencidina +. Perfil de hepatitis negativo.

Transaminasas de control: TGO 193U/l TGP 83U/l Fosfatasa alcalina 300U/l Glucosa 38mg/dl (3.8mmol/l) amonio 120mcs/dl. Tamiz metabólico: Hiperaminoaciduria. Medula osea: Hiperplasia de serie roja.

Ultrasonido abdominal: Muestra hepatomegalia, vias biliares integras.

Biopsia Hepática: Precirrosis, y esteatosis. No se realizo microscopia electrónica.

Presenta tambien a su ingreso cuadro de bronconeumonia el cual remite a los 8 dias de estancia hospitalaria, se egresa con tratamiento a base de suspencion de derivados de la leche iniciando progestimil. Acude a control por la consulta externa, teniendo a los 4 años de edad catarata (por valoracion oftalmologica) y alteraciones de la conducta, referida como hiperactividad.

### **Caso No.3**

Lactante masculino de 4 meses, como antecedentes tuvo un peso al nacimiento de 3300grs, de termino. Inicia a los 8 dias de vida con ictericia progresiva, a las dos semanas con hipocolia y coluria. Se refiere tambien hematoquexia de 15 dias de evolucion.

A su ingreso se encuentra con: Peso 6 kilos Talla 59cms Perímetro cefálico 40cms Torácico 44cms Abdominal 46cms Frecuencia cardiaca 140xmin respiratoria 32xmin.

A la EF, presenta ictericia generalizada, hígado 5-5-5 cms y bazo 6-7 cms por debajo del borde costal.

Laboratorios: Bilirrubina directa 9.6mgs/dl (164.Immol/L), Indirecta 8.3mgs/dl (141,.9mmol/L) Transaminasas:TGO 80U/L TGP36U/L fosfatasa alcalina 530U/l, deshidrogenasa láctica 147U/l. Perfil de hepatitis viral negativo, se repite encontrandose positivo para hepatitis B.

USG abdominal, con hepatomegalioas, no se visualiza vesícula biliar.

Se somete a laparotomía exploradora, no encontrándose alteraciones de las vías biliares, con toma de biopsia hepática la cual muestra cirrosis biliar, esteatosis, tejido fibroso por microscopía electrónica hay infiltrado mononuclear, disminución de mitocondrias en los hepatocitos y colestasis compatible con galactosemia. Se egresa con tratamiento a base de Nursoy y Pregestimil.

Reingresa meses después con síndrome de hipertensión portal (ascitis) y bronconeumonía recibe manejo por 14 días a base de antibiótico (ampicilina) y propranolol el cual toma hasta la fecha..

En este último internamiento presenta tumoración en cuello la cual por patología es Linfangioma, se reseca, no se volvió a presentar.

#### **Caso No.4**

Lactante masculino de 3 meses de edad, peso al nacimiento 3600, el resto de los antecedentes sin importancia. Inicia su padecimiento actual a los dos días de vida, con ictericia progresiva, posteriormente al mes de edad presenta colúria y acólia. A su ingreso tiene los siguientes datos.

Peso 5825grs Talla 64cms Perímetro cefálico 37cms Torácico 39cms  
Abdominal 37cms.

Frecuencia cardíaca 140x min Respiratoria 36xmin.

A la EF presenta ictericia generalizada +++, hígado 5-4-4cms, bazo 3cms por debajo del borde costal.

Laboratorio: Bilirrubina directa 9.1mg/dl (155.6mmol/dl), Indirecta 5.6mg/dl (95.76mmol/l).

Transaminasas:TGO 181U/l ,TGP 103U/l Fosfatasa alcalina 860 U/l Tiempos de coagulacion:TP no coagula,TTP no coagula.Gasometria pO2 51 pCO2 28 pH 7.37 bicarbonato 16.9 Glucosa 56mgs/dl (5.6mmol/l).

Ultrasonido abdominal,no se visualiza vesicula biliar.Azucres reductoras en orina positivas +++.

Inicia tratamiento con Pregestimil, vitamina K y plasma. Por acidosis metabólica persistente, se da solución de citratos. Se egreso por alta voluntaria. No se completo estudio del paciente.

## DISCUSION

La Galactosemia es una entidad poco frecuente, cuya manifestacion más importante de acuerdo a diversos estudios, al inicio de la dieta a base de Lactosa, es la ictericia con alteracion hepática por colestásis, los cuatro casos encontrados en nuestro trabajo manifestaron principalmente esta sintomatología, la cual podemos catalogar como colestasis neonatal. Los antecedentes de herencia se encontraron probablemente en uno de los paciente, ya que tiene un hermano fallecido en el periodo neonatal, con ictericia prolongada, aunque no se realizaron estudios que comprobaran galactosemia, ni se estudio a la madre para corroborar el patron de transmision recesiva que se menciona en la literatura.

La incidencia de esta enfermedad de acuerdo a trabajos de Honeyman(15) como ya se menciona es de 1 en 40 mil recién nacidos vivos, sin embargo en nuestro país no se ha hecho ningun estudio completo para saber realmente la frecuencia de esta enfermedad, pero de acuerdo a Vaca y cols, en donde se encontraron solo dos pacientes de 1100 con enfermedades metabólicas, la incidencia puede ser baja; nosotros en 15 años solo reportamos cuatro con diagnóstico de acuerdo a sospecha clínica y el resto corroborado con biopsia hepática.

El inicio de la enfermedad fue en el periodo neonatal en todos los casos (primera semana de vida).

No se encontraron alteraciones en el embarazo de las madres, tampoco en el parto. La edad gestacional fue menor de 36 semanas en un solo paciente, pero

el peso en dos de ellos fue alto para la misma. Estos resultados son distintos a un análisis retrospectivo de 350 casos en donde se mencionan anomalías en el embarazo en 38 pacientes, parto anormal en 40, peso menor a 2500grs en 21 pacientes y edad gestacional menor de 36 semanas en 7 pacientes (7). Cabe mencionar que este estudio se realizó con pacientes de varias instituciones de los Estados Unidos y Europa.

El sexo de los pacientes afectados fue el masculino, en los cuatro casos, coincidiendo con los demás estudios realizados, tanto a nivel internacional, en donde hay 59% de incidencia en el sexo masculino (7), como en nuestro país, ya que por ejemplo en el INP de 4 pacientes reportados 3 eran del sexo masculino (16). Esto concluye que la incidencia de esta enfermedad es más frecuente en el sexo masculino.

Como ya mencionamos, dentro de las manifestaciones clínicas más importantes fueron las de afección hepática, siendo la principal la ictericia, seguida de coluria y acolia lo cual se vio en el estudio británico (12) y en el Instituto Nacional de Pediatría (16), lo único diferente fue que uno de los pacientes presentó hematoquexia asociada a alteraciones de la coagulación. El estado nutricional de los pacientes no se alteró. Clínicamente 3 pacientes cursaron con hepatomegalia, dos de estos también presentaron esplenomegalia coincide también con los trabajos mencionados anteriormente (15,16).

Dentro de los estudios de Laboratorio las alteraciones a nivel de función hepática, fueron las más importantes, teniendo patrón colestásico en todos los pacientes (aumento de bilirrubina directa fosfatasa alcalina y DHL) tres de ellos cursaron con hipoglicemia, todos presentaron transaminasemia (uno

asociado a hepatitis B). Todo lo anterior fue encontrado en la mayoría de los trabajos reportados en la literatura, lo único diferente fueron las alteraciones de la coagulación que se vieron en dos pacientes. En uno de ellos se detectó sangrado oculto en heces. (Bencidina positiva).

Los estudios que utilizamos para hacer el diagnóstico de la Galactosemia, fueron la medición de azúcares reductores en orina en los 4 pacientes, en uno de ellos se midió en sangre (se encontró hiperaminoacidemia) y como prueba definitiva la biopsia hepática en dos de los pacientes, ambas mostraban daño importante con datos de cirrosis. No se realizaron análisis de actividad enzimática en sangre.

La sepsis complicada con choque llegando a la muerte, se manifestó en un solo paciente, no se aisló ningún germen específico, se ha mencionado la asociación de esta entidad en todos los estudios realizados, y por lo menos una defunción (15). Por lo que la sepsis es una de las complicaciones tempranas más importantes.

Dentro de las complicaciones tardías, las cuales de acuerdo a Wagoner y cols (7), pudieran no tener relación con el inicio del tratamiento oportuno, sobre todo en caso de alteraciones neurológicas y ováricas; vimos la cirrosis hepática en dos de los casos e incluso en uno de ellos la hipertensión portal, solo un paciente presentó catarata, el desarrollo psicomotor no se vio alterado en ninguno de los pacientes y solo uno presentó alteraciones de la conducta.

Los tres pacientes que sobrevivieron fueron tratados con restricción de leche, sin embargo las complicaciones de la función hepática ya estaban presentes en

el momento del diagnóstico, por lo que podemos relacionar el inicio oportuno de manejo con las complicaciones tardías, en este caso la insuficiencia hepática..

Honeyman y colaboradores (15), resaltan la importancia del Tamiz metabólico para el diagnóstico de la Galactosemia o alguna otra enfermedad metabólica, por lo que sería importante aplicar este método en hospitales en donde existan unidades tócoquirúrgicas, o si se tiene algún paciente con sx colestásico en etapa neonatal y se observan alteraciones de la función hepática. Todo lo anterior es importante aplicarse para poder canalizarse a los pacientes a tiempo y no ser captados con falla hepática.

Otro punto importante es la medición de la actividad enzimática en sangre para tener un diagnóstico, más específico, esto para evitar la necesidad de una biopsia hepática, sin embargo en nuestro país muy pocas instituciones cuentan con este método.



## CONCLUSIONES

1. La incidencia de esta enfermedad aún no ha sido bien determinada, por lo que se necesitan más estudios retrospectivos y prospectivos, con utilización del tamíz metabólico neonatal en hospitales con unidad tocoquirúrgica.
2. La edad de inicio de este padecimiento no vario en relación con otros trabajos,siendo la etapa neonatal la más frecuente. Predomina el sexo masculino.
3. La manifestacion clínica mas frecuente fue la ictericia y Sx colestásico (Ictericia,coluria y acolia)
4. La complicacion más letal es la septicemia y el choque séptico.
- 5.La complicacion tardia más importante es la insuficiencia hepática (cirrosis), tal vez por falta de tratamiento oportuno, varios autores no relacionan esto con la insuficiencia ovárica y las alteraciones neurológicas (7).
- 6.La catarata es poco frecuente en la etapa de lactante cuanto a las alteraciones del desarrollo psicomotriz hace falta realizar un estudio prospectivo más específico.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Waggoner DD, Buist NRM, Donnell GN, Long-term prognosis in Galactosemia: results of a survey of 350 cases. *J Inherited Metab Dis* 1991; 13:802-818.
2. Odievre M. Clinical presentation of metabolic liver disease. *J Inherited Metab Dis*. 1991; 14:526-30.
3. Holton J.B, Galactosemia: pathogenesis and treatment. *J. Inherited Metab Dis*, 1996; 19:3-7.
4. Perelmutter B, Goodman S. I, McCabe E.R.B. Galactosemia with fatal cerebral oedema. *J Inherited Metab Dis*. 1989; 12: 489-90.
5. Koch T.k, Schmitdt K A, Wagstaff JE y cols. Neurologic complications in galactosemia. *Pediatr Neurol*. 1989; 8:217-20.
6. Holton JB, Leonard JV. Clouds still gathering over Galactosemia. *The Lancet*, 1994; 344: 1242-43.
7. Waggoner DD, Buist NRN, Long-term complications in treated galactosemia: 175 US cases. *Int Pediatr*. 1993; 1:97-100.
8. Leslie ND, Immerman EB, Flach JE, Florez M, Fridovich-Keil J.L y cols. The human galactosa 1 uridiltransferase gen. *Genomics* 1992; 14:474-80.
9. Irons M. Screening for metabolic Disorders. How are We Doing?. *Pediatr Clin North Am*. 1993; 40.No 5: 1073-85.
10. Segal S Galactosemia unsolved. *Eur Jour Pediatr* 1992.; 154 (Supplement 2): 97-102.
11. Berry G T, Palmieri MJ, Heales S, Leronard J V, Segal S. Red blood cell uridine Nucleotide levels with classic Galactosemia and other metabolic disorders. *Metabolism* 1992; 41:783-87.
12. Allen JT, Gillett MG, Holton JB, King GS, Pettit BR, Evidence of Galactosemia in Utero. *Lancet*. 1980; i: 603.

*Cuatro casos de Galactosemia. Hospital Infantil de México*

13. Beutler E, Baluda M A, A simple spot test for Galactosemia. *J Lab Clin Med* 1966; 68:137.
14. Allen R.J. Window in clouds over Galactosemia. *The Lancet*. 1995; 345:128.
15. Honeyman MM, Green A, Holton JB, Leonard JV. Galactosemia: results of the British Paediatric Surveillance Unit study, 1988-90. *Arch Dis Child*. 1993;69: 339-41.
16. Ramirez J, Cervantes R, Mata N, Mendez CM, Vela M, Perez ME, Velazquez M. Galactosemia como causa de colestasis neonatal prolongada. *Bol Med Hosp Inf Mex*, 1994;51:795-99.
17. Vaca G, Hernandez A, Ibarra B, Velazquez A, Olivares N, y cols. Deteccion de errores congénitos del metabolismo en 1117 pacientes estudiados por sospecha de enfermedad hereditaria. *Arch invest Med (Mex)*. 1981;12:341-48.