

## ENZIMS EN PATOLOGIA INFANTIL. ASPECTES DIAGNÒSTICS I TERAPÈUTICS

pel doctor FRANCESC PRANDI i FARRÀS

Professor adjunt de Fisiologia a la Universitat de Barcelona

En tractar dels aspectes diagnòstics i terapèutics dels enzims en Pediatria, cal escollir aquells angles específicament pediàtrics, sense que això vulgui dir que no donem importància als aspectes diagnòstics i terapèutics de la resta de l'enzimologia, també aplicables a la patologia infantil. I l'angle específicament pediàtric de l'enzimologia ve donat pels trastorns congènits del metabolisme.

BEADLE i TATUM (1941) demostraren que un gen controla la formació d'un enzim, i que la mutació d'un gen pot determinar la pèrdua de l'activitat d'un enzim, i en conseqüència determinar un bloqueig més o menys complet de la síntesi que aquest controla.

Revisaré ràpidament les malalties hereditàries del metabolisme en el nen en l'aspecte enzimàtic.

La *galactosèmia* es manifesta des de la primera setmana de la vida, dies després del començament de l'alimentació làctia, amb trastorns digestius, anorèxia intensa, vòmits i diarrea. La icterícia és constant i precoç, i s'accentua progressivament. El fetge és gros. Després es desenrotlla una cataracta. Hom fa el diagnòstic en descobrir una galactosúria amb proteïnúria i amb hiperaminoacidúria. La galactosèmia resulta del bloqueig metabòlic de la transformació de la galactosa en glucosa, per dèficit d'un enzim, de la galactosa-1-fosfat-uridil-transferasa o bé P-Gal-transferasa. Aquest dèficit és determinable en els eritròcits i constitueix la prova més sensible i específica de la galactosèmia. En els casos que he pogut estudiar ha fet la determinació d'aquest enzim el professor HERS, de Lovaina.

El tractament es basa en la prescripció d'un règim sense galactosa tan aviat com es pugui, amb la qual cosa els trastorns van desapareixent.

Les *glicogenosis* adopten tipus clínics diferents perquè la tesaurismosi de glucogen pot afectar més el cor o el fetge o els músculs; això depèn de gens diferents. Ja en coneixem nou tipus, i n'existeixen probablement d'altres. A l'examen clínic l'aspecte del nen és característic: petit, cara de nina i ventre voluminos. Els trastorns biològics observats en la forma clàssica, hepatorenal, són conseqüència més o menys directa del bloqueig de la transformació de la glucosa-6-fosfat en glucosa, per falta de l'activitat de la glucosa-6-fosfatasa. L'estudi anatòmic i químic del fetge en la glucogenosi és característic i l'estudi de l'activitat de la glucosa-6-fosfatasa segons la tècnica de CORI o bé la de HARRIS i OLMO demostra que l'activitat enzimàtica de la glucosa-6-fosfatasa és extremament reduïda. En alguns casos el quadre clínic és el d'una glucogenosi hepàtica, però l'activitat de la glucosa-6-fosfatasa es normal. En la glucogenosi tipus III de CORI hi ha un dèficit d'amilo-1,6-glucosidasa, en el tipus IV de CORI hi ha un dèficit de l'amilo-1-4-1-6-transglucosidasa, etc., i encara hi ha altres formes en què el dèficit enzimàtic no és conegut amb tota seguretat.

En altres anomalies del metabolisme (dels aminoàcids aromàtics, hiperplàsies congènites de les suprarenals, anomalies del transport tubular, diabetis insípides, esfingolipoïdosis, gargoïlismes, hipogluccèmies congènites, etc.), la valoració dels enzims no passa d'ésser una investigació sense fruits pràctics, de moment.

En el *raquitisme clàssic*, per manca de vitamina D, la síndrome biològica fosfocàlcica és ben coneguda: hipofosfatèmia, hiperfosfatasèmia, calcèmia subnormal o baixa. Els valors de fosfatases són molt variables i quan hom administra vitamina D disminueixen lentament fins a normalitzar-se. En els raquitismes congènits vitaminoresistents, el valor d'aquest enzim varia. En el raquitisme hipofosfatèmic familiar, el valor de les fosfatases alcalines és moderadament elevat, generalment entre 15-25 u. Bodansky.

En la *hipofosfatàsia de Rathburn* l'infant presenta grans deformitats òssies i trastorns generals diversos amb retard de creixement. Radiològicament les lesions són més aviat metafíiques, i es troben valors molt baixos de fosfatases alcalines en el sèrum. En la forma precoç, els valors d'aquestes fosfatases en el sèrum són, generalment, inferiors a una unitat Bodansky; com, també, són disminuïdes en els ossos.

En la *fibrosi cística de pàncreas* el malalt presenta trastorns digestius, bronquials i una accentuada eliminació d'electròlits per la suor. Hom fa diagnòstic de la insuficiència enzimàtica del pàncreas per sondatge duodenal i determinació fonamentalment de la tripsina. Si hi ha dubtes hom pot

determinar també la quimotripsina, l'aminopeptidasa, la lipasa i l'amilasa. Si es tracta d'un cas típic no cal fer aquestes determinacions i n'hi ha prou generalment amb la demostració de l'augment d'electròlits en la suor, principalment recollint la suor gràcies a la diaforesi que produeix la iontoforesi de pilocarpina. La terapèutica substitutiva amb ferments pancreàtics administrats per via oral i a grans dosis compensa la insuficiència digestiva relativament, bé que és més important el tractament adequat de la broncopneumopatia mucoviscidòsica, com he pogut demostrar en la casuística de malalts estudiats en l'Institut d'Asmatologia de l'Hospital de Sant Pau, dotze malalts en total.

Les investigacions últimes d'absorció intestinal com són les proves de sobrecàrrega amb els disacàrids corresponents al dèficit enzimàtic i a la biòpsia peroral de mucosa intestinal amb el seu estudi macroscòpic i microscòpic i amb la determinació d'aquestes formes de malabsorció, han obert el camí al coneixement de les denominades enzimopaties intestinals, que es poden classificar fonamentalment en *malaltia celiaca*, *intolerància a la lactosa* i *intolerància a la sacarosa* i a la *isomaltosa*. En un cas d'intolerància a la lactosa en el curs d'una lambliasi intestinal, presentat per mi a la Societat Catalana de Pediatria, el diagnòstic es va fundar en les proves de sobrecàrrega a la lactosa d'una banda i a la glucosa i galactosa d'una altra, així com a altres sucres. El tractament amb un antilamblíasic aconseguí de guarir la malaltia diarreica crònica i a la vegada la normalització de les corbes de glucèmia per sobrecàrrega de lactosa.

En les *icterícies neonatals* cal pensar també que alguns casos són deguts al dèficit de glucosa-6-fosfat deshidrogenasa o també a dèficits d'altres ferments (piruvatoquinasa, triosa-fosfat-isomerasa, etc.).

En l'*anèmia de Fanconi*, el meu benvolgut mestre, s'ha demostrat recentment una disminució de l'exoquinasa en els estròcits, leucòcits i plaquetes.

Finalment en el *mongolisme*, ROSNER i col·laboradors diferencien la trisomia per no disjunció i la trisomia per translocació amb la determinació de ferments diversos (fosfatases àcides i alcalines, glucosa-6-fosfat deshidrogenasa dels eritròcits, etc.) que estan molt augmentats en la disjunció i no en la translocació. Suposant que la no disjunció s'observi en el cas de mare d'edat avançada, hi haurà poc risc de tenir un altre fill mongòlic en aquest cas, a l'inrevés del que s'esdevé en la translocació de mares joves amb ferments normals.