

HACE 25 AÑOS

Efecto de la hiperfenilalaninemia experimental sobre el crecimiento, el desarrollo de la hipótesis y la mielinización¹

P. GÓMEZ BOSQUE, M. C. COCA GARCÍA y F. VELASCO DE FRUTOS

Se sabe que la oligofrenia fenilpirúvica está ocasionada por un defecto congénito de la hidroxilasa que transforma la fenilalanina en tirosina. Debido a ello hay un gran aumento de fenilalanina en plasma. Se supone que esta elevación ocasiona defectos en otros aminoácidos necesarios para el crecimiento. Se plantea un estudio experimental con intención de conocer la repercusión morfológica que pudiera tener el fallo bioquímico de la fenilalanina.

Se utilizaron varios lotes de pollitos recién nacidos a los que se sometió a una dieta rica en fenilalanina. También se les administró tirosina con el fin de inhibir la síntesis de hidroxilasa, con lo que la hiperfenilalaninemia que se consigue es aún más elevada. La consecución de la hiperfenilalaninemia se comprobó mediante el test de Gutrie. La cantidad de fenilalanina y los días de administración se hicieron de acuerdo a 3 esquemas distintos, utilizando en cada grupo una serie de animales controles.

Uno de los fenómenos más llamativo fue un grave trastorno del crecimiento que repercutió sobre el plumaje, tamaño de la cresta y sobre todo en el peso. Al final del estudio los animales experimentales pesaron una media de 500 gr. y los controles 1.500 gr.

Los estudios histológicos mostraron una evidente hipoplasia de la hipófisis.

Los cordones celulares eran más pequeños que los de los controles, apareciendo fragmentados. Las células mostraron en general una disminución del número de mitosis. Se incluyen microfotografía demostrativas de estas anomalías, que eran más acusadas cuanto más prolongada había sido la dieta.

Mediante luz polarizada se investigó el grado de mielinización del cerebro y particularmente del cerebelo y lóbulo óptico. El cerebro de los pollitos experimentales siempre fue más pequeño que el de los controles. La sustancia blanca tenía un brillo mucho menor frente a la luz polarizada. Los haces estaban más fasciculados debido también al fallo de mielinización.

Los hallazgos fueron interpretados en base a que probablemente la hiperfenilalaninemia ocasione una deficiencia de otros aminoácidos, lo que provocó el hipocrecimiento. Otros autores demostraron que la fenilalanina puede bloquear la síntesis de algunos metabolitos necesarios para el desarrollo del cerebro, como la serotonina, el ácido glutámico, GABA, etc. Cabe la posibilidad de que en el presente experimento, la adición de tirosina haya alterado los resultados, pero es improbable, porque se hicieron algunos estudios piloto con ratas a las que se administró

¹ Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. Pediatr. 1969; 10: 167-182.

sólo fenilalanina, sin tirosina y los hallazgos fueron muy parecidos a los obtenidos aquí con pollitos.

Comentario:

El trabajo que recogemos aquí fue realizado conjuntamente por el Departamento de Anatomía, de la Facultad de Medicina de Valladolid dirigido por el Prof. Pedro Gómez Bosque y por el Departamento de Pediatría, por el Prof. Ernesto Sánchez Villares. Precisamente don Pedro tuvo oportunidad de exponerlo con motivo de la Reunión Extraordinaria que se celebró en Valladolid los días 21-23 de junio de 1969 con motivo de la visita del Prof. Guido Fanconi y de su nombramiento como Miembro de Honor de la Sociedad Castellano Astur Leonesa de Pediatría.

El trabajo refleja la gran preocupación que existía entonces en la Pediatría acerca de las consecuencias de la fenilcetonuria, en particular, y los trastornos congénitos del metabolismo en general. Además de la descripción detallada de los casos clínicos y de la comunicación sobre avances en dietas profilácticas, también se diseñaron trabajos experimentales como el que fue publicado en este Boletín hace 25 años. Por el rigor de la metodología, el elevado número de observaciones y la inteligente interpretación de los resultados, es preciso considerar este artículo como uno de los más valiosos publicado en las revistas pediátricas nacionales de aquella época. Alrededor de aquel año se ponían en marcha el primer plan de prevención neonatal de la fenilcetonuria, en el laboratorio del Prof. Mayor Zaragoza. Poco después se generalizarían a toda la población infantil española (A.B.Q.).