

## ACTH Y CORTISONA EN LA PRACTICA PEDIATRICA

Por los Dres. J. MENEGHELLO, J. ROSSELOT, J. GUASCH, R. EBERHARD y J. VILDOSOLA

Cátedras de Pediatría de los Profs. A. Bacza Goñi y Julio Meneghello — Hospital M. Arturián

Desde 1949, fecha en que Hench, Kendall, Slocumb y Polley, comunicaron la primera experiencia clínica con ACTH y cortisona, se han sucedido numerosas publicaciones en que se señalan los efectos favorables que se observan en distintos cuadros patológicos después de la administración de estos fármacos. Se ha alcanzado así una información útil acerca de las respuestas clínicas, histológicas y bioquímicas del organismo frente a la nueva terapéutica, obteniéndose además una comprensión mejor de los mecanismos inespecíficos de defensa que tienen rol importante en muchas enfermedades.

Sin embargo en la actualidad y principalmente en el terreno clínico se abren interrogantes ya que no se han precisado las indicaciones oportunas del ACTH y/o la cortisona (Barba y Muñoz, 1951) que se presumen variables en las distintas afecciones, en cada enfermo y en las diversas etapas de un mismo trastorno. Tampoco se define aún el mejor dosaje o la pauta más conveniente (Wilson y cols., 1952) que condicione una eficaz involución sin incidentes ligados a la mantención prolongada o interrupción del tratamiento.

La justificación de una terapéutica con cortisona o ACTH, reside generalmente en la posibilidad de controlar afecciones de curso grave o fatal, cuadros mórbidos de recuperación espontánea tórpida o trastornos que no tienen corrección por un tratamiento específico.

A priori pueden utilizarse también estos

agentes en clínica, a partir del conocimiento de sus acciones fisiopatológicas que representan posibilidades de acción terapéutica: linfo-lisis (Pasqualini, 1952), inhibición de la reacción antígeno-anticuerpo (Long y cols., 1950), y de la hialuronidasa (Dorflman y Mases, 1950), aumento de la actividad histaminásica (Loveless, 1951), modificaciones metabólicas (Geppert, 1951), efectos de estímulo general (Pasqualini, 1952).

Con estos antecedentes, en el curso del presente año hemos sometido a tratamiento con cortisona o ACTH\* un grupo de enfermos que constituye una casuística numéricamente importante y que incluye afecciones frecuentes en la infancia de pronóstico a veces sombrío (*leucemia, enfermedad reumática*) o de tendencia evolutiva tórpida (*desnutrición, trastornos cutáneos alérgicos*).

La evaluación de los resultados, que se exponen con carácter de información preliminar, se ha establecido fundamentalmente por la regresión clínica de las alteraciones patológicas, al través de un análisis seriado de los síntomas o signos de las afecciones en estudio. Las incidencias subclínicas del tratamiento y la interferencia de los fármacos en la capacidad reaccional del organismo se valoraron en controles de laboratorio ad hoc (niveles glucémicos, recuento de eosinófilos, test de Thorn, medición de la presión arterial, reacciones de floculación, proteinemia, eliminación de cloruros, electrocardiograma), que constituyen un imperativo del tratamiento con cortisona o ACTH.

### I. Cortisona en el lactante distrófico

Por los Drs. JULIO MENEGHELLO y JORGE ROSSELOT

El curso de los llamados trastornos nutritivos crónicos o distrofias es muchas veces tórpido y sólo después de un tiempo más o menos prolongado se suele advertir un progreso ponderal manifiesto y constante junto a la reanudación del crecimiento.

En un estudio acerca de las modalidades de evolución del distrófico hospitalizado, señala-

mos en oportunidades anteriores (Meneghello y cols., 1952 a y b) que en cerca de la mitad de los pacientes se planteaba un problema terapéutico por la iniciación tardía (22%) o inexistencia de la reparación clínica (26%); insistimos en que precisamente en estos últimos casos era donde se podía comprobar la ineficacia relativa de las pautas terapéuticas

\* Agradecemos la valiosa contribución de los Laboratorios Merck, al facilitarnos Cortisona y ACTH en forma ampliamente generosa.

habituales de la desnutrición infantil y era en esas mismas ocasiones donde los ensayos de tratamiento constituían un imperativo.

Basándonos en las premisas enunciadas, con la administración de fármacos de reconocida acción anabólica (andrógenos, vitamina B12) pudimos obtener modificaciones de la asimilación en un grupo de lactantes distróficos, que probablemente pueden estimarse como índice de los procesos de reparación del daño nutricional (Meneghello y cols., 1952, b; Niemeyer y cols., 1951).

Por otra parte si se admite (Milia y Lamela, 1951) que en la desnutrición infantil, la carencia alimentaria actúa como principal agente de "stress", promoviendo un síndrome de adaptación general, se comprende que en relación con la respuesta individual, puede plantearse un nuevo ensayo terapéutico en el distrófico, esta vez sobre la base de la administración de la cortisona o el ACTH.

Diversos autores (Hench y cols., 1950; Gepfert y cols., 1951) han comunicado la posibilidad de influir favorablemente en los procesos de la nutrición, administrando cortisona; según estos investigadores en pacientes sometidos a cortisonoterapia, pueden apreciarse ganancias ponderales reales condicionadas por elevados aportes proteicos que permite el aumento del apetito característico de la acción de la hormona y que supera el efecto catabólico de la misma. A priori la gluconeogénesis inducida por la cortisona puede estimarse como una circunstancia favorable para el lactante desnutrido ya que originaría un mayor depósito de glucógeno hepático y corregiría las tasas subnormales de glucosa sanguínea que tienen probablemente una acción peyorativa en el metabolismo de diversos tejidos, en particular el nervioso.

Sin embargo al iniciar un tratamiento con cortisona o ACTH en el lactante distrófico, debe valorizarse también el conjunto de acciones desfavorables que estas hormonas pueden tener en la desnutrición, al través de sus efectos en el metabolismo hídrico (retención hidrosalina) y lípido (esteatosis hepática) o su interferencia en los mecanismos de la lucha antimicrobiana (inhibición de la reacción antígeno-anticuerpo y de la fibroplasia) ya disminuidos por la disergia (Pasqualini, 1952).

#### *Nuestra experiencia*

En el curso del presente año hemos tenido oportunidad de administrar cortisona en 28

lactantes distróficos menores de un año de edad. La mayor parte del material está constituido (66%) por pacientes del primer semestre, época en que se plantean los problemas de más difícil solución terapéutica en el lactante desnutrido.

El retraso morfológico fué casi siempre muy ostensible; apreciado en términos de disminución del porcentaje del peso ideal para una edad determinada reveló que el 73% de los casos tenía valores ponderales inferiores al 60% en el momento de iniciación del tratamiento.

Se adoptó una pauta terapéutica convencional consistente en la administración precoz, alrededor de la segunda semana de hospitalización, de cortisona inyectada por vía intramuscular a la dosis de 25 mg. diarios, durante un periodo de 15 días. Generalmente el tratamiento se iniciaba una vez superada la enfermedad aguda que motivara el ingreso; sólo en cuatro pacientes la cortisonoterapia se estableció después del segundo mes de evolución intrahospitalaria, precisamente en lactantes que anteriormente tuvieron una gráfica ponderal deficiente durante un periodo prolongado de tiempo.

En algunos distróficos se exploró la actividad real o/y la capacidad de reserva de la corteza suprarrenal por medio del recuento de eosinófilos circulantes y de las variaciones de los mismos después del estímulo cortical con ACTH (test de Thorn). Nuestras conclusiones en este sentido son de orden preliminar pues constituyen la traducción de una experiencia en marcha (Larrain, 1952); el recuento de eosinófilos reveló en general cifras bajas, con valores inferiores a 100 elementos por mm<sup>3</sup>, lo que en alguna forma indicaría que en el distrófico existe una respuesta córtico-suprarrenal frente a los alarmógenos que lo solicitan. Sin embargo, en la mitad de los casos no existió resultado positivo (descenso de eosinófilos, bajo un 50%) después de la inyección de 5 mg. de ACTH, lo que indicaría que la capacidad de reserva de la corteza estaba disminuida, comprobación diferente a la obtenida por Ramón Guerra en una experiencia similar (1951).

Durante la cortisonoterapia se practicaron exámenes fundamentales de laboratorio, para pesquisar las modificaciones humorales condicionadas por el tratamiento (citadas anteriormente) entre las que creemos de interés

señalar las pertinentes al metabolismo de los hidratos de carbono, que constituyen el resultado de una investigación de mayor amplitud (Figuroa y cols., 1953). La hipoglucemia en ayunas, frecuente de observar en el lactante distrófico (gráfico I) se modifica en

(nestalba) como alimento lácteo exclusivo, en volúmenes elevados y con concentración alta de hidratos de carbono (azúcar, dextromaltosa, harinas); en ciertos casos, generalmente por la mayor edad de los pacientes, se agregó alimentación de tipo adicional.

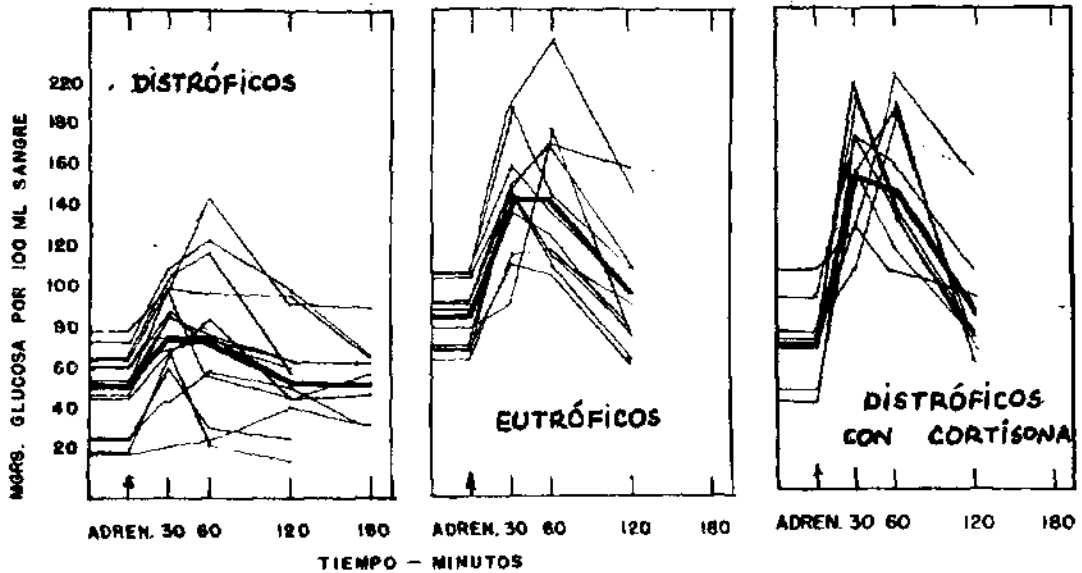


Gráfico N° 1

Glicemia en ayunas y sus modificaciones después de la inyección de adrenalina, en grupos de lactantes eutróficos y distróficos sometidos o no a cortisonoterapia.

forma notoria después de la administración de cortisona; asimismo, la curva glicémica después del estímulo de glucólisis que representa la inyección de adrenalina (0,3 cc. por kilo al 1%) es francamente distinta a la que presenta el distrófico que no ha recibido cortisona. Ya nos hemos referido al significado que pueden tener estas modificaciones del metabolismo hidrocarbonado y que representarían condiciones favorables en la recuperación del daño nutritivo.

Los resultados clínicos obtenidos son difíciles de evaluar ya que se trata de una casuística reducida que se analiza fundamentalmente al través de la evolución ponderal, reacción al medio ambiente y estudio global de las alteraciones disérgicas; manifestaciones todas éstas que varían en grado variable espontáneamente en el lactante desnutrido. Para facilitar la interpretación de nuestra experiencia se trató en lo posible de establecer en todo el material una pauta dietética similar en sus líneas generales y que primordialmente consistió en la administración de leche albuminosa

Los efectos más notables durante la cortisonoterapia (cuadro I) consistieron en aumento del apetito, que llegó a ser francamente exa-

CUADRO N° 1.- Características clínicas fundamentales de la evolución de 23 lactantes distróficos que recibieron cortisona \*

CASO	EDAD MESES	% PESO IDEAL	IMC/MC (KCAL/DIA)	VOLUMEN (ML/CC/KG)	CALORIAS (KCAL/KG)	EVOLUCIÓN PONDERAL (PROMEDIO DIARIO) EN TRATAMIENTO	DESPUÉS TRATAMIENTO
1.	6	70	1*	160	180	+ 27,5	+ 35,3
2.	5	57	17*	200	200	+ 25,0 **	- 10,0
3.	11	55	5*	150	170	+ 33,3 **	- 30,0
4.	7	50	9*	150	170	+ 37,0	+ 4,0
5.	3	49	8*	150	150	+ 8,0	+ 4,0
6.	9	60	4*	175	175	- 26,0	-
7.	5	50	10*	250	246	+ 30,0 **	- 0,0
8.	5	65	12*	160	215	+ 18,0	+ 35,3
9.	5	54	9*	160	228	- 2,0	+ 5,4
10.	5	57	25*	260	510	- 46,0	+ 35,0
11.	5	45	64*	200	260	+ 26,0 **	+ 37,5
12.	11	50	127*	200	260	+ 18,6	+ 25,3
13.	4	76	12*	180	250	+ 30,0	- 19,0
14.	9	50	14*	160	190	+ 56,6	+ 10,0
15.	2	70	60*	200	240	+ 24,7	+ 31,4
16.	4	40	8*	161	151	+ 57,1	- 24,6
17.	10	40	21*	200	198	- 8,0	+ 18,5
18.	8	46	8*	150	166	- 7,3 **	+ 21,0
19.	2	70	12*	162	128	- 22,0 **	- 5,2
20.	2	60	30*	171	284	+ 20,0	- 26,0
21.	9	40	28*	203	181	+ 29,5 **	+ 15,0
22.	3	40	15*	160	159	- 42,0 **	- 116,0
23.	1	90	60*	200	223	- 28,0 **	+ 38,0

\* 25 mg. por vía intramuscular diariamente durante 15 días, como norma general.  
 \*\* EDEMA, CONFIRMADO CLINICAMENTE O SUPUESTO POR FLUCTUACIONES PONDERALES BRUSCAS

gerado, lo que permitió la administración de elevados aportes lácteos. La gráfica ponderal se modificó notoriamente en la mayoría de los

casos, registrándose en el período de tratamiento ascensos ponderales francos que comúnmente no se mantuvieron después de suspender la cortisona. La concomitancia de edema (9 casos) puede explicar a veces ciertos aumentos de peso transitorios, en especial cuando este sintoma tuvo una magnitud apreciable o cuando pudo suponerse su existencia por descensos de peso llamativos después de la interrupción del tratamiento (gráficos 2 y 3). Es probable que en otras ocasiones (gráfico 4) haya

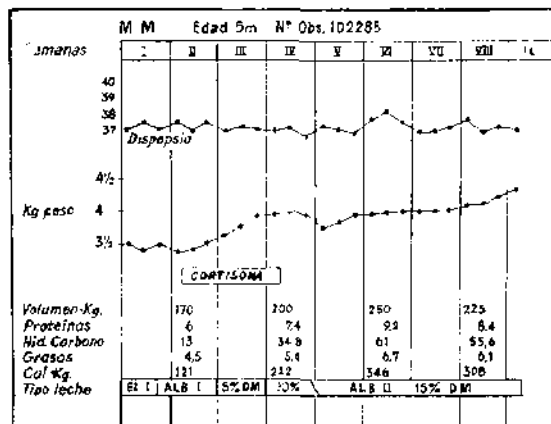


Gráfico No 2

Lactante de 5 meses de edad, con ascenso ponderal notorio durante el tratamiento con cortisona. Se administró un volumen lácteo de 250 cc. por kilo de peso. Después de la cortisonoterapia existió descenso ponderal de mediana intensidad que podría interpretarse como retención hidrosalina que no tuvo traducción clínica.

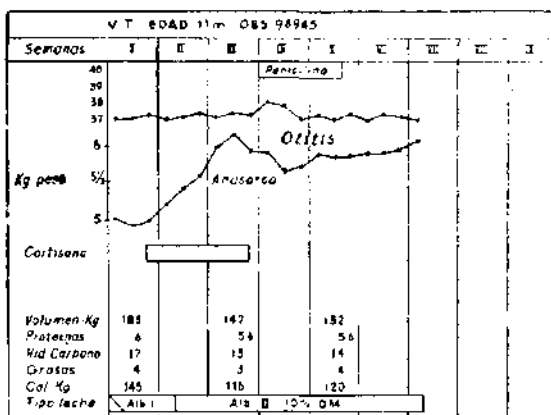


Gráfico No 3

Lactante de 11 meses de edad, que durante el tratamiento con cortisona experimenta gran aumento de peso (1.250 grs. en 15 días) que coincide con la aparición de anasarca. Después del tratamiento junto con la fusión de edemas se aprecia brusco descenso ponderal (700 grs. en 3 días).

existido una ganancia real de peso, condicionada por la mayor ingestión alimenticia que permitía la mejoría del apetito observada durante el tratamiento. Al respecto es interesante destacar que aproximadamente en la mitad de

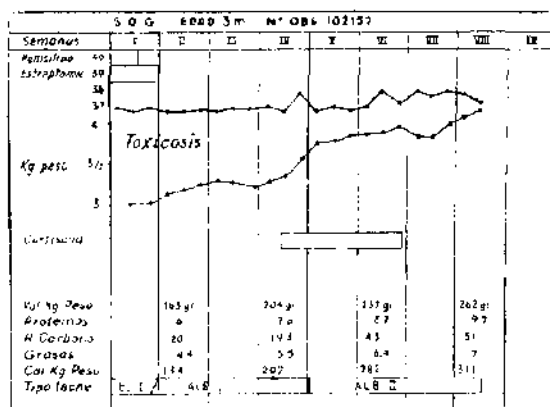


Gráfico No 1

Lactante de 5 meses de edad, con ascenso ponderal nototerapia recibe elevado aporte calórico (alrededor de 300 calorías por kg. de peso) y evidencia gráfica ponderal ascendente, que mantiene este carácter, después de la interrupción del tratamiento.

los casos (12) se administraron volúmenes lácteos superiores a 180 cc. por kilo de peso real; asimismo en una proporción similar (11 pacientes) existieron aportes calóricos superiores a 200 calorías por kilo de peso. El verdadero significado de estas cifras se comprende si se tiene presente que ellas traducen cuantitativamente pautas dietéticas prescritas precozmente en la estada intrahospitalaria del lactante distrófico, pareciendo existir relación entre los mayores aportes calóricos y la frecuencia de gráficas ponderales ascendentes durante el tratamiento.

En el cuadro siguiente (No 2) puede apreciarse que en más de la mitad de los casos

Cuadro 2

Evolución ponderal en 23 lactantes distróficos que recibieron cortisona

	Durante el tratamiento *	Después del tratamiento **
Ascenso pon. manifiesto. . .	14	8
Ascenso pon. discreto . . . .	5	4
Estac. o descenso ponderal.	4	11

\* 25 mg. durante 15 días.  
\*\* 15 días, como período de control.

(14) existió en plena cortisonoterapia una evolución ponderal satisfactoria, caracterizada por ascensos de peso superiores a 20 gramos diarios; en el resto del material se advirtieron ascensos ponderales discretos (5 pacientes) o se comprobó estacionamiento o descenso del peso (4 casos). Con posterioridad a la suspensión de la cortisona hubo un menor número de lactantes que presentaron gráfica ponderal francamente ascendente y se advirtió también con mayor frecuencia evolución deficiente (11 casos).

Apreciado globalmente el efecto del tratamiento sobre la curva de peso puede establecerse que durante él, ésta fué satisfactoria en el 60,8% de los casos, en tanto que sólo en el 34,3% tuvo este carácter en todo el período de observación. Es precisamente en estos últimos casos donde podría suponerse que existió una influencia favorable del tratamiento, sin que en cada paciente pueda individualizarse el rol desempeñado por la cortisona.

El incidente más importante que se registró durante la cortisonoterapia fué la aparición de edema, que en dos pacientes alcanzó la magnitud del anasarca. La característica "fases de luna" fué apreciada en algunos casos. A veces se comprobó mayor actividad del paciente durante el tratamiento; sólo en casos excepcionales se advirtió manifiesta irritabilidad que podía relacionarse con la administración de cortisona.

Es difícil formular una apreciación acerca de las manifestaciones disérgicas, pudiendo en general señalarse que las infecciones intercurrentes tuvieron una incidencia y repercusión general similares a las que cabe advertir en pacientes no sometidos a este tipo de tratamiento. Debe destacarse que nuestra experiencia fué realizada en meses cálidos, época en que comúnmente no suelen estallar trastornos nutritivos agudos, cuya repetición e interferencia en el metabolismo general son índices ade-

cuados de la disergia. Sólo dos de los pacientes fallecieron a consecuencia de episodios dispépticos que se acompañaron de acentuada deshidratación; se trataba en estas dos ocasiones de lactantes que habían ingresado con grave compromiso general.

### Sumario

En 23 lactantes distróficos menores de un año de edad, se administró cortisona (25 mg. diariamente por vía intramuscular durante un plazo promedio de 15 días) para tratar de favorecer la recuperación del trastorno nutritivo.

Durante el tratamiento se apreció comúnmente mejoría del apetito que a veces se mostró excelente, pudiéndose proporcionar altos aportes calóricos, superiores casi siempre a los que reciben los lactantes desnutridos.

La gráfica ponderal se modificó durante la cortisonoterapia, registrándose en este período ascensos ponderales manifiestos (14 casos) que no siempre se mantenían después de la interrupción del tratamiento, época en que se apreciaron en ocasiones bruscos y llamativos descensos del peso.

La retención hidrosalina puede explicar algunos casos de aumento ponderal transitorio, en especial en pacientes que presentaron edema de magnitud apreciable y cuya fusión es paralela al descenso ulterior del peso.

Es probable que en ciertas circunstancias hayan existido ganancias ponderales reales, condicionadas por la mayor ingestión alimenticia, que generalmente fué bien tolerada.

Es muy difícil en nuestra experiencia obtener informaciones acerca de la influencia que podría haber ejercido la cortisona en las manifestaciones disérgicas, que fueron semejantes a las advertidas generalmente en distróficos en meses cálidos (época de nuestro estudio) en que no suelen registrarse frecuentemente trastornos nutritivos agudos a repetición.