ACTH Y CORTISONA EN PEDIATRIA

por el Dr. JOSE M. ALBORFS

(Correlato al tema oficial)

Después de escuchar el amplio y documentado informe presentado por el prof. Baeza Goñi y colaboradores de la Cátedra de Pediatría del Hospital Arriarán, y luego de haber visitado durante varios días los servicios de niños de Santiago, podemos expresar que la experiencia recogida con el empleo de corticotrofina y cortisona entre ustedes, es mucho mayor que la nuestra.

Por tal motivo, y no poseyendo una casística numerosa como para deducir de la misma conclusiones propias valederas, hemos preferido dar a conocer la conducta terapéutica adoptada en el Instituto de Pediatría y Puericultura de Buenos Aires que dirige el prof. Garrahan, en determinados procesos susceptibles de ser tratados con la moderna hormonoterapia, y algunos de los resultados obtenidos; y también para destacar la proyección pediátrica de los recientes estudios e investigaciones de Selye sobre stress y síndrome general de adaptación, estrechamente vinculados al asunto que estamos tratando.

Esquemas de tratamiento

Teniendo en cuenta que la dosis diaria y la duración del tratamiento es muy variable, hemos establecido tres esquemas terapéuticos, con aplicación práctica en cualquier proceso, en la siguiente forma (en los niños menores de 1 año las dosis pueden reducirse a la mitad) (1).

ACTH (vía intramuscular)

A) Nefrosis

Dosis diaria: Hasta 5 años: 40 a 50 mg.; más de 5 años: 50 a 70 mg.; *duración del tratamiento:* 10 a 12 días. A los 12 días se suspende la medicación. Si el resultado no es favorable, se repite un segundo curso, y así sucesivamente hasta completar 5 cursos, con períodos de descanso de 5 a 7 días.

Variantes: a) si el edema se acentúa en forma llamativa, se presenta hipertensión elevada y taquicardia o hay gran retención de urea, se suspende al sexto día.

b) Cuando la diuresis se presenta en el curso del tratamiento, se reduce la dosis en una cuarta parte o a la mitad, hasta completar 12 días.

B) Enfermedades de evolución prolongada o crónica

Dosis diaria: (1º, 2º y 3.er día): 40 mg.; Si la respuesta clínica no es satisfactoria y/o no hay descenso adecuado de eosinófilos, se agregan 20 mg. cada 48 horas, hasta llegar a 100 mg.; se continúa con esta última dosis hasta lograr los efectos deseados durante el tiempo que se considere necesario, rebajando luego paulatinamente, con el objeto de conseguir la dosis mínima útil, que se prolonga durante lapsos variables de acuerdo a la evolución del proceso, hasta suspenderla.

En nuestra práctica efectuamos el recuento de eosinófilos con el método de Randolph: se considera que la dosis de corticotrofina es suficiente, si el número de eosinófilos desciende entre el 80 y 90% (con respecto al valor inicial determinado inmediatamente antes del tratamiento), después de 24 a 48 horas.

C) Procesos agudos graves y episodios agudos de las enfermedades crónicas

Dosis diaria: 1.er día 100 a 200 mg. Se van rebajando, si se obtiene mejoría franca, a razón de 12,5 a 50 mg. diarios; al llegar a 12,5 mg. diarios se prosigue con esta posología hasta la suspensión del tratamiento.

(Los intervalos de las dosis son de 6 a 8 horas; no tenemos experiencia con la fleboclisis que permite reducir extraordinariamente las cantidades diarias, ni con los preparados de absorción lenta).

La cortisona por vía intramuscular se sumi-

nistra en dosis dobles a las aconsejadas para la corticotrofina, con intervalos de 12 a 24 horas (no obstante, en los procesos agudos la damos cada 6 a 8 horas). Por boca es preferible dar dosis una vez y media más altas que por vía intramuscular, repartiendo la cantidad diaria total en 4 tomas, con intervalos de 6 horas.

Para aplicaciones tópicas y nebulizaciones, la concentración es de 5 mg., en 1 cm³ de solución fisiológica.

En los cuadros que aparecen a continuación (N.os 1 y 2) se estudian las indicaciones y contraindicaciones, y el probable mecanismo de acción que explica sus efectos beneficiosos.

RESULTADOS

Nefrosis

El tratamiento de la nefrosis representa un serio problema para el clínico y el pediatra por su evolución crónica irregular y caprichosa, estando justificado el empleo de ACTH (la cortisona sería menos eficaz) (2,3), por las siguientes razones:

a) En los enfermos tratados por otros procesos pudo comprobarse que provoca retención de cloro, sodio y agua, y al suspenderla da lugar a un aumento de su excreción, con disminución consiguiente del edema (excreción de rebote).

b) Tiene acción inhibitoria sobre la permeabilidad capilar, influyendo asimismo en el metabolismo de los proteínas, glúcidos y lípidos.

c) Las remisiones y curaciones consecutivas al sarampión, diversos procesos infecciosos y piretoterapia, se interpretan a la luz de los nuevos conocimientos, como debidos a la estimulación de los corticoides suprarrenales (actuando como factores alarmógenos o de stress).

d) Es eficaz en numerosas enfermedades crónicas susceptibles de remisiones espontáneas, entre las que se encuentran las nefrosis.

PLAN DE ESTUDIOS

Todos los niños son sometidos al mismo plan dietético: régimen de Schemm modificado, que contiene por Kg. de peso: 3 g. de proteínas, 3 g. de lípidos y 6 g. de glúcidos: cloruro de sodio 0.90 a 1.50 en 24 horas; agua en abundancia.

Medicamentos: ácido clorhídrico o cloruro de amonio, tiroides, vitaminas A, C, E, y rutin.

Antes de iniciar el tratamiento, al 5º día, al finalizar el mismo y 15 días después se practican las siguientes determinaciones:

Cuadro N.º 1

INDICACIONES Y RESULTADOS (*)

ACTH Y CORTISONA

MUY FAVORABLES	FAVORABLES	EN ENSAYO
Anorexia nerviosa	Anorexia	Acrocinia
Artritis reumatoidea	Anemia hemolítica adquirida	Adenoiditis
Carditis reumática	Cirrosis hepática	Hiperplasia tímica
Enfermedad de Still	Dermatomiositis	Pólipos nasales
Enfer. alérgicas	Encef. post-infecciosa	
Hipogluc. idiopática	Eritroblastosis fetal	
	Fibrosis retrorenal	
	Fiebre tifoidea	
	Glucosuria	
	Hepatitis aguda	
	Insuf. hepatocítica	
	Leucemias agudas	
	Nefrosis	
	Púrpura anafilactoide	
	Púrpura trombocitopénica	
	Sínd. hiperesplénico	
	Shock	
	Toxicosis	

CORTISONA

Enfermedad de Addison
Eclampsia
Hemorragia suprarrenal

CONTRAINDICACIONES

Diabetes? Insuficiencia cardíaca, Psicosis, Tuberculosis, Úlcera gastroduodenal, Uremia.

(*) Las indicaciones y resultados no tienen valor absoluto: se consideran como muy favorables aquellos que pueden lograr con ACTH y cortisona —aunque sean transitorios— y no es posible obtener con otra terapéutica. También se consideran favorables cuando ambas refuerzan la acción de otros tratamientos (cloromicetina en tifoidea, etc.).

Cuadro N.º 2

ACCIONES PARCIALES DE LA ACTH Y CORTISONA

	ACCION	EFECTO BENEF.
GENERALES	Anticrudativa	Reumatismos. Alergia. Púrpuras
	Inhibición de la hialinosis y fibrosis	Reumatismo. Lupus. Periartritis. Fibrosis retrorenal.
	Neutralización de anticuerpos	Anemia hemolítica adquirida. Eritroblastosis fetal. Alergia.
	ENZIMATICA	
	Inhibe Hialuronidasa	Inflamación. Alergia
	Estimula Histaminasa	
	Antidepresiva	Alergia
	Hemodinámica	Shock. Toxicosis
	Antiaéscénica	Addison
	Hiperglucemiante	Hipoglucemia idiopática
METABOLICAS	Neoglucogenesis	Insuficiencia hepática. Cirrosis
	Electrolitos (Na, Cl, K)	NEFROSIS
	Lípidos	
	ERITROCITOS	Anemia hemolítica. Anemia hipoplástica
	LEUCOCITOS	LEUCEMIAS. LINFOSARCOMA. ENFERMEDAD DE HODGKIN
	PLAQUETAS	PURPURA TROMBOCITOPENICAS
	CELULAS SANGUINEAS Y ORGANOS HEMATOPOIETICOS	

edema (técnica de Wolfson y Cohn y/o de R. Price y Hodgson); aminocácidos (Folin), colesteroles (Schoenheimer y Sperry); sodio (Marenzi y Vilas); potasio (Hoffman), cloro (Van Slyke y Senan); cosinófilos (Randolph); urea (Ambard y Hike Andes).

Después periódicamente cada 30 a 90 días: protidemia, colesterol, urea, eritrosedimentación, y análisis de orina.

Cuando se consideran necesarios. Recuento de Addis y pruebas funcionales de riñón.

Síntesis de nuestros casos

Siguiendo las directivas enunciadas, tratamos con ACTH 6 niños, cuyos datos más importantes figuran en el cuadro N° 3.

En los 6 casos, disminuyó la eliminación urinaria durante los primeros días del tratamiento seguida de diuresis abundante o discreta en todos; en 5 la poliuria se inició entre el 8° y 12 día del curso terapéutico, y en uno, tres días después de suspendida la medicación.

El colesterol plasmático y la protiduria disminuyeron en todos los casos al finalizar el tratamiento, mientras que la protidemia se elevó en grado significativo, después de producida la diuresis, llegando a adquirir sus valo-

res normales en un solo enfermo, luego de varios meses.

La evolución posterior fué ésta: uno de los niños después de 12 meses de observación, se encuentra aparentemente curado. Dos han fallecido (encefalitis consecutiva al tratamiento, e insuficiencia cardíaca no vinculada a la terapéutica con ACTH). Uno se encuentra en franca mejoría, después de diuresis espontánea, a continuación de paréntesis abdominal.

Los restantes han recaído a los pocos días de suspendida la medicación.

Comentario

La acción de la corticotrofina sobre la nefrosis puede ser estudiada e interpretada considerando varios puntos fundamentales:

1. Las fluctuaciones que experimenta la diuresis

En un principio hay oliguria como consecuencia de la actividad fisiológica exagerada de la corteza suprarrenal que condiciona la

Cuadro N° 3

DATOS PRINCIPALES DE 6 NIÑOS NEFROTICOS]TRATADOS CON ACTH

Obs.	Edad	Sexo	Duración de la enfermedad	PESO KG.		Diuresis	Mejoría	Complicaciones	OBSERVACIONES
				Antes	Después				
1	3a. 9m.	M.	4m.	22.300	15.100	Abundante 11.º día	12 m.	Carencia de sal	Después de un año de remisión se encuentra aparentemente curado.
2	5a. 6m.	M.	3a. 2m.	21.600	18.200	Discreta 9.º día	12 días	Ninguna	Falleció a los cuatro meses de insuficiencia cardíaca.
3	3a.	M.	6m.	20.300	13.400	Abundante 8.º día	—	Carencia de sal Encefalitis Anemia	A los tres días de suspendida la terapéutica encefalitis grave que provocó la muerte.
4	7a. 6m.	F.	6m.	42.500	38.600	Discreta 15.º día (3 días después de suspendida)	15 días	Ninguna	Recibió plasma y cortisona sin resultado. Remisión prolongada con diuresis abundante, después de punción abdominal, a los 30 días de suspendida la ACTH.
5	3a.	M.	4m.	16.000	13.800	Abundante 8.º día	15 días	Ninguna	Se encuentra en observación
6	3a. 2m.	M.	1a. 4m.	20.800	19.100	Discreta 7.º día	1 m.	Ninguna	Después de la recaída el niño tuvo sarampión, disminuyendo el edema, aunque sin modificar sustancialmente el cuadro plasmático. A los pocos días, nueva recaída.

retención de agua, cloro y sodio, con aumento concomitante del edema.

Posteriormente se presenta poliuria con pérdida exagerada de agua y los ya citados electrolitos, y la consiguiente disminución del edema.

Las investigaciones de Barnett y colaboradores (4) han permitido demostrar que el mecanismo de la diuresis en estas circunstancias está asociado a una notable mejoría de la función renal, con aumento del filtrado glomerular y del volumen del plasma.

Además, según Thorn (5) participaría cierta "fatiga tubular" con menor sensibilidad a los mineralocorticoides, secundaria al aumento de los glucocorticoides (cuya secreción es estimulada por la corticotrofina) y competición mutua de las mismas, que disminuiría la capacidad de los túbulos para reabsorber agua y sodio.

Esta interpretación da cuenta satisfactoria del aumento del volumen urinario observado en el curso de la terapéutica, mientras que la poliuria que se presenta en algunos casos después de suspendida, pudiera deberse —de acuerdo a la hipótesis que sustenta Luetscher (6) en sus enfermos tratados con cortisona, en los que anota un aumento paralelo de los eosinófilos— a una atrofia corticosuprarrenal secundaria.

2. Las modificaciones del síndrome bioquímico, plasmático y urinario.

La elevación de la protidemia en grado significativo que aparece casi exclusivamente después de la poliuria, es muy probable que al principio sea sólo relativa, aunque no puede despreciarse la influencia de la excreción disminuida de prótidos por la orina. Con la desaparición del edema es posible que también intervenga una más adecuada síntesis de las mismas en los órganos protidoformadores.

En la disminución de la protiduria interviendría el efecto inhibitorio de la hormonoterapia sobre la permeabilidad capilar alterada de los glomérulos, mientras que el descenso constante del colesterol, sugiere una acción directa sobre su metabolismo.

3. Los resultados clínicos

Se juzgan valorando la influencia que ejerce la ACTH sobre la diuresis, el edema, el síndrome plasmático, la composición de la orina, y la evolución seguida por el enfermo, pudiendo darse las siguientes posibilidades:

a) *Curación*: si desaparece el edema, se normalizan la protidemia, la colesterolemia y la orina, y las pruebas revelan buen funcionamiento renal como mínimo durante dos años.

b) *Remisión*: cuando desaparece el edema, los valores de la protidemia y colesterolemia se modifican favorablemente durante un tiempo más o menos prolongado aunque sin alcanzar la normalidad, y persiste la protiduria.

c) *Mejoría*: con pérdida transitoria e incompleta del edema y variaciones sólo discretas del síndrome plasmático y urinario.

d) *Nulo*: si persiste el cuadro clínico, humoral y urinario sin modificaciones.

En lo que se refiere a la influencia sobre el pronóstico de la enfermedad, no puede por el momento abrirse un juicio definitivo, dado el escaso tiempo transcurrido desde que se inició su aplicación y el reducido número de casos tratados.

Provisoriamente debemos aceptar que la corticotrofina no parece ser capaz de modificar substancialmente el curso evolutivo en un número bastante elevado de pacientes, pudiendo considerársela como un agente terapéutico con acción diurética (7). Pero conviene señalar también que los beneficios inmediatos que proporciona no han podido ser logrados en idéntica o parecida proporción con ninguno de los tratamientos conocidos (albúmina de suero humano concentrado, plasma, sarampión, piretoterapia, gas mostaza, resinas cambiasiones, etc.).

Cortisona: En un solo caso empleamos la cortisona con resultado negativo (solamente descendió el colesterol). De la literatura consultada (8) se desprende que su eficacia es inferior a la demostrada por la corticotrofina (de ahí que hayamos preferido proseguir nuestros estudios con esta última); provoca aumento de la protiduria en los primeros días de su administración, presentándose la diuresis, únicamente después de suspendida.

Enfermedades de evolución prolongada o crónica

Hemos logrado beneficios en casos aislados de eczema del lactante y conjuntivitis flictenular (con cortisona local), fracasando en leucemias linfáticas y dermatomiositis.

Realizamos también un ensayo en una niña con hepatomegalia glucogénica (enfermedad de Von Gierke), a la que se suministró durante 6 días corticotrofina (40 a 50 mg. diarios) y durante 6 días cortisona (100 mg. diarios). Durante el curso de la terapéutica pudimos com-

probar modificaciones favorables de la glucemia (concentraciones de 0.62 a 1.08 g.%; antes del tratamiento llegó a tener hipoglucemia de 0.32 g.%). Estos datos concuerdan con los referidos por Mc Quarrie y colaboradores (9), pero a diferencia de lo anotado por estos autores, en nuestra enfermita persistió la eliminación de acetona por orina. Un informe detallado sobre los cambios metabólicos (con estudio comparativo de las curvas de movilización de glúcidos mediante la inyección de adrenalina) será dado a conocer oportunamente (10).

Destacamos esta observación, porque es sabido que la enfermedad de Von Gierke no tiene tratamiento eficaz, y nos parece digna de ser considerada la posibilidad del empleo de corticotrofina y cortisona, lo mismo que en la forma cardiomegálica, de pronóstico fatal.

Procesos agudos graves y episodios agudos de las enfermedades crónicas

La corticotrofina y la cortisona han demostrado ser muy útiles en este grupo de procesos, asociadas o no a otras medidas terapéuticas; es muy posible que en el tratamiento de algunos de ellos, lleguen a ocupar un lugar muy destacado.

Veamos algunos ejemplos de nuestra experiencia:

Shock: En una niña de 3 años con shock post-transfusional grave, el suministro de cortisona permitió salvar la situación en forma inmediata y realmente dramática.

Encefalitis: Con el Dr. Cosin (11) publicamos un caso de encefalitis (lactante de 4 meses y 18 días de edad) en el cual, el uso combinado de cortisona y cloromicetina, pareció actuar muy favorablemente contribuyendo a su curación.

La asociación de antibióticos con cortisona y ACTH, abre nuevas e interesantes perspectivas en el tratamiento de las enfermedades infecciosas y sus complicaciones, como ya lo demostraron para la fiebre tifoidea, Smadel y colaboradores (12). Dicha asociación actuaría eficazmente mediante un doble mecanismo: en forma directa sobre el agente etiológico por el antibiótico; e indirectamente, normalizando los cambios patológicos del componente adaptativo, que de acuerdo a Selye participa en mayor o menor grado en todas las enfermedades.

Toxicosis del lactante: Si bien los relatos dados a conocer, informan resultados contradictorios con el uso de cortisona (13, 14), nuestra experiencia en un grupo reducido de niños, es favorable. La empleamos en dosis mayores a las aconsejadas por otros autores: 1.er día: 100 mg. (1 inyección de 25 mg. cada 6 horas,

4 veces); 2º día: 75 mg. (1 inyección de 25 mg. cada 8 horas, 3 veces); 3.er día: 50 mg. (1 inyección de 25 mg. cada 12 horas, 2 veces); 4º día: 25 mg. (1 inyección de 12.5 mg. cada 12 horas, 2 veces). Esta última dosis se mantiene o se reduce a la mitad hasta que se considere necesario. (Conviene señalar que no modificamos otras medidas útiles como plasma, sueros, medicación antiinfecciosa, etc.).

Enfermedad hemolítica del recién nacido: En dos recién nacidos, con conflicto Rh, la cortisona, acompañada de transfusiones, no brindó ningún beneficio.

Fiebre reumática: Löffler (15) del Instituto de Pediatría en que actuamos, ha puntualizado sus indicaciones y modo de empleo, destacando que es aconsejable indicar la terapéutica hormonal en casos serios en los que puedan esperarse pobres o malos resultados con la medicación clásica; de ahí que no debe empleárselas en las localizaciones articulares o en la corea reumática con más de una semana de evolución.

En la carditis reumática, para obtener el máximo de beneficio, deben llenarse los siguientes requisitos: 1) Instituirse precozmente (etapa exudativa); 2) Las dosis iniciales deben ser altas (dosis de supresión) entre 200 y 400 mg. de cortisona o su equivalente en ACTH, de acuerdo a la gravedad del proceso e independientemente de la edad o peso del enfermo; 3) Disminuir luego lentamente hasta llegar a un mínimo con el que pueda controlarse las manifestaciones reumáticas (dosis de mantenimiento) que oscila entre 25 y 40 mg. diarios para la corticotrofina y 50 a 100 mg. diarios o 100 mg. día por medio para la cortisona; 4) Prolongar el tratamiento durante 6 semanas, a menos que una vez yugulados los síntomas se continúe con la medicación clásica: salicílicos o piramidón.

Inconvenientes

Ambas hormonas pueden ocasionar efectos secundarios que constituyen inconvenientes a veces serios, a los que hay que tener en cuenta al instituir el tratamiento. Solamente nos ocuparemos de los trastornos metabólicos y de la difusión y activación de la infecciones.

1. Trastornos metabólicos

a) **Electrolitos:** La retención de cloro y sodio provoca edema, que en el caso de la nefrosis llega a hacerse muy pronunciado, con peligro

de localización cerebral y pulmonar, e insuficiencia cardíaca. Para prevenir y tratar el edema se indican dietas pobres en cloruro de sodio, restricción de líquidos, reducción de las dosis, y si es necesario, suspender la terapéutica.

La suspensión brusca del tratamiento (aconsejable únicamente en la nefrosis) origina aumento de la eliminación urinaria con exfoliación concomitante de grandes cantidades de cloruro de sodio, presentándose con cierta frecuencia (2 veces en 6 enfermos de nuestra experiencia) el síndrome de carencia de sal, de grado mediano con astenia, piel seca y caliente, hipertermia y taquicardia; o grave, con aparición de shock, que se corrige mediante el suministro de cloruro de sodio, 8 a 12 gramos diarios (recurriendo si el enfermo lo requiere a las vías subcutánea e intravenosa), desoxicorticosterona, 2 a 5 mg. intramuscular, y plasma.

La hipokalemia se manifiesta clínicamente por temblor, fatiga, debilidad muscular y alteraciones características en el electrocardiograma. Como medida de precaución es conveniente suministrar sales de potasio (citrato, gluconato o cloruro) en dosis de 1.50 a 2 g. en 24 horas.

b) *Calcio*: En los niños sometidos a tratamientos prolongados, aumenta la excreción de calcio, con desmineralización ósea, lo que facilita la producción de fracturas.

c) *Prótidos*: Las dosis altas provocan aumento urinario de nitrógeno y balance nitrogenado negativo (en varios de nuestros enfermos hemos verificado aceleración del catabolismo proteico, con hiperaminoacidemia).

Aunque experimentalmente se ha comprobado detención del crecimiento de ratas normales inmaduras con la administración de dosis elevadas de cortisona y corticotrofina, no existe por el momento ninguna evidencia de que suceda lo mismo en los niños; no obstante, algunos autores aconsejan no prolongar exageradamente los tratamientos.

En nuestra práctica, reforzamos el suministro de proteínas, dando preferencia al caseinato de calcio; por excepción empleamos testosterona —de reconocido efecto anabólico proteico— en dosis de 10 a 20 mg. cada dos días.

d) *Glicidos*: La hiperglucemia es de presentación excepcional y transitoria, y salvo en los niños diabéticos, no tiene especial significado patológico.

e) *Lípidos*: El metabolismo de los lípidos

también es influido, facilitando su absorción y acumulación en determinadas regiones del cuerpo. Ello explica que en los tratamientos de larga duración, aparezca la "cara de luna" propia del síndrome de Cushing (se acompaña de acné, hipertrichosis y estrías atróficas).

2. Difusión y activación de las infecciones

Un enfermo leucémico observado por nosotros falleció con un cuadro de neumopatía aguda en el curso del tratamiento con ACTH; y en un niño nefrótico medicado también con corticotrofina apareció a los pocos días de suspendida, una encefalitis mortal.

Estos dos casos confirman el riesgo de las complicaciones infecciosas graves, provocadas posiblemente por la neutralización local de los anticuerpos, lo que facilitaría su difusión. Por tal motivo es útil la administración profiláctica de antibióticos, especialmente en aquellos niños con defensas disminuidas, que requieren medicación hormonal.

Asimismo, observaciones bien documentadas muestran que la ACTH y la cortisona pueden inducir la activación y extensión de lesiones tuberculosas latentes. Y se sugiere como medida de precaución que se evite su empleo, en niños recientemente vacunados con BCG.

Estudios e investigaciones sobre la acción eosinopénica de la ACTH y cortisona: su influencia decisiva en la interpretación patogénica de algunos procesos de la infancia

Como es sabido, la corticotrofina actúa estimulando la secreción de glucocorticoides de la corteza suprarrenal (cortisona y compuesto F) gracias a cuya acción se obtienen beneficios evidentes, mediante la corrección de las manifestaciones patológicas del componente adaptativo de las enfermedades (doctrina de Selye del stress y síndrome general de adaptación).

Uno de los efectos de ambas sustancias más fácil de poner en evidencia, es el descenso del número de eosinófilos en la sangre periférica a continuación de su suministro; dicho efecto ha tenido enorme proyección, ya que mediante las pruebas de la eosinopenia provocada por la inyección de corticotrofina y adrenalina es posible explorar el funcionamiento de la hipófisis y la suprarrenal, lo que ayuda a interpretar la patogenia aún oscura, de algunas afecciones.

Pruebas de eosinopenia: a) Corticotrófica (5 a 10 mg. de ACTH; en el adulto 25 mg); b) Adrenalínica

(0,1 a 0,15 cm³ de la solución al 1%: en el adulto 0,3); se inyectan las cantidades citadas determinando el mínimo de eosinófilos inmediatamente antes, y 4 horas después. Se consideran normales o positivas, cuando el descenso de eosinófilos en ese lapso es del 50% o mayor.

La normalidad de la prueba con adrenalina corresponde a una hipófisis con buena reserva corticotrófica y a una suprarrenal con buena reserva glucocorticoidea (actúa estimulando el lóbulo anterior de la hipófisis) (17). En cambio, la prueba corticotrófica, sirve exclusivamente para estudiar la reserva glucocorticoidea y nada nos aclara respecto al estado funcional de la hipófisis. De ahí la utilidad del estudio comparativo de ambas. Si la prueba de la adrenalina es negativa pueden estar perturbadas la hipófisis y/o la suprarrenal. Con prueba adrenalínica positiva y corticotrófica normal, la alteración tiene que estar localizada en la hipófisis (Normalmente el número de eosinófilos oscila entre 100 y 350 por mm³ (método de Randolph).

A continuación presentamos el resultado de nuestra pesquisa en una enferma con hepatomegalia glucogénica.

En esta enfermedad, caracterizada clínicamente por hepatomegalia, retardo del crecimiento y crisis convulsivas, y desde el punto de vista bioquímico por hipoglucemia y curva plana de movilización de glúcidos por inyección de adrenalina, el glucógeno del hígado está firmemente fijado y no se metaboliza y transforma en glucosa como en el individuo sano.

Ahora bien: para explicar su patogenia, algunos autores hacen intervenir la insuficiencia hipofisaria. Sin embargo, la prueba de la eosinopenia adrenalínica revela una respuesta normal, como lo atestiguan los siguientes datos que hemos obtenido en nuestro enfermo (Gráfico N° 1).

Nº de eosinófilos por mm³

Antes de la inyección 162
A las 4 horas de la inyección de 0.15 cm³
de una solución de adrenalina al 1 o/oo . . . 62

Este resultado, a juicio nuestro, sugiere más bien la intervención de otros factores, entre los que jugaría papel muy importante la alteración de la fosforilasa hepática (18).

Los eosinófilos también descienden cuando actúan sobre el organismo diversos alarmógenos, lo que ha prestado especial ayuda para poder interpretar acertadamente la acción diurética del sarampión en la nefrosis.

En efecto, las mejorías, remisiones prolongadas y aún curaciones de la nefrosis debidas al sarampión, es un hecho conocido por todo pediatra, pero hasta hace poco no contábamos con una explicación satisfactoria acerca de su

Gráfico N° 1

ENFERMEDAD DE VON GIERKE

Prueba de la eosinopenia adrenalínica

mecanismo. Actualmente se acepta que actúa como factor de stress sobre el sistema hipotálamo-hipofisario con descarga consecutiva de glucocorticoides (19). La investigación seriada de las variaciones de los eosinófilos durante y después del sarampión, en un nefrótico recientemente estudiado, nos ha permitido establecer su similitud de acción con la corticotrofina (gráficos N.os 2 y 3).

Gráfico N° 2

Gráfico Nº 3

Simultáneamente investigamos el comportamiento de los aminoácidos plasmáticos, comprobando que en el sarampión varían casi paralelamente a los eosinófilos, mientras que con la corticotrofina a un aumento de los aminoácidos corresponde un descenso de los eosinófilos y viceversa (este hallazgo sugiere un efecto distinto sobre el metabolismo proteico). Sin entrar a discutir su interpretación, queremos señalar y agregar lo siguiente: que en las crisis nefróticas los eosinófilos y aminoácidos se comportan de modo similar a lo observado en el sarampión, lo que vendría a confirmar la naturaleza infecciosa de las crisis (20), en oposición a la teoría metabólica sostenida por algunos autores.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ALBORES J. M. ACTH y cortisona en la práctica pediátrica. *Orientación Med.* 1952, 1, 214.
- 2.—ALBORES J. M. Tratamiento de la nefrosis con corticotrofina (ACTH). *Semana Med.* 1952, 1, 751.
- 3.—ALBORES J. M. Recientes adquisiciones en el tratamiento de la nefrosis: *Hormonoterapia con corticotrofina (ACTH) y cortisona (compuesto E.)*. *Jornada Med.* 1952, 6, 529.
- 4.—BARNETT H. L. y colaboradores. The effect of ACTH on children with the nephrotic syndrome: II Physiologic observations on discrete kidney function and plasma volume. *J. Clin. Invest.* 1951, 30, 277.
- 5.—THORN G. y colaboradores. Clinical studies with ACTH and cortisone in renal diseases. *Arch. Int. Med.* 1950, 86, 319.
- 6.—LUETSCHER J. A. y DEMING. Treatment of nephrosis with cortisone. *J. Clin. Invest.* 1950, 29, 1576.
- 7.—RAPOPORT M. y colaboradores. Effect of corticotrophin (ACTH) on children with the nephrotic syndrome. *J. A. M. A.* 1951, 147, 1101.
- 8.—LUETSCHER J. A. DEMING Q. B. y JOHNSON B. B. A comparison of the effects of ACTH and cortisone in nephrosis. *J. Clin. Invest.* 1951, 30, 658.
- 9.—MC QUARRIE y colaboradores. Further studies on the effects of ACTH on spontaneous hypoglycemia. *Proc. 2nd. Clin. ACTH. Conferencia* 1951, 2, 69. Blakiston, New York.
- 10.—GARRAHAN J. P., ALBORES J. M. y CATZ A. ACTH y cortisona en la hepatomegalia glucogénica: estudio de los cambios metabólicos (a publicarse).
- 11.—ALBORES J. M. y COSIN A. Encefalitis en un lactante tratado con la asociación cloromicetina-cortisona. *Orientación Med.* 1952, 1, 171.
- 12.—SMADDEL J. E., LEY H. L. y DIERKS F. E. Treatment of typhoid fever. Combined therapy with cortisone and chloramphenicol. *Ann. Int. Med.* 1951, 1, 34.
- 13.—MILIA P. C. y LAMELAS J. La cortisona en los trastornos agudos del lactante. *Arch. Arg. de Ped.* 1951, 36, 82.
- 14.—PANAIA D. I. y SCARO J. L. Ensayo de la cortisona en el tratamiento de la toxicosis del lactante. *Arch. Arg. de Ped.* 1952, 38, 269.
- 15.—LOFFLER A. J. Fiebre reumática: estado actual de su terapéutica con ACTH y cortisona. *Orientación Med.* 1952, 1, 333.
- 16.—PASQUALINI R. Q. Stress. Enfermedades de adaptación ACTH y cortisona; 1952, 117. El Ateneo Bs As.
- 17.—PASQUALINI (loc-cit) 16, pág. 405.
- 18.—ALBORES J. M. Contribución al estudio de la hepatomegalia glucogénica (Inédito). Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas. Bs. As. (Trabajo de adscripción).
- 19.—RAMON GUERRA A. V. ACTH y cortisona en clínica de niños: Resultados preliminares. *Arch. Ped. del Uruguay* 1952, 23, 311.
- 20.—ALBORES J. M. y ABEYA O. A. Crisis nefróticas. *Arch. Arg. de Ped.* 1948, 30, 226.