REVISTA CHILENA DE PEDIATRIA

VOL. 27

MAYO DE 1956

Nº 5

ARTICULOS ORIGINALES

FUNCION SUPRARRENAL EN DISTROFICOS

Drs. FERNANDO MONCKEBERG y FRANCISCO BEAS
y Sr. MARCOS PERRETTA

Cátedra de Pediatría del Prof. Julio Meneghello y Laboratorio de Investigación.
Hospital "Manuel Arriarán". Santiago.

INTRODUCCIÓN

Un grupo bastante numeroso de lactantes distróficos que ingresan al hospital (25%), presentan dificultades en su recuperación y su curva ponderal permanece estacionaria por periodos de meses, a pesar de las precauciones adoptadas de carácter dietético y profiláctico¹.

En el aspecto clínico de estos enfermos, llama la atención, el decaimiento, la apatía e indiferencia por el medio ambiente. Los trastornos del equilibrio hidrosalino son frecuentes y graves, al igual que las infecciones y no son raras la presencia de zonas de hiperpigmentación de la piel²⁻³.

Los niveles de glucosa sanguínea en estos mismos lactantes se encuentran bajo lo normal, y al tratar de producir una hiperglicemia por medio de la inyección de adrenalina, responden en forma muy disminuida con respecto a los lactantes sanos. Pero si estos mismos distróficos se tratan previamente con cortisona, la respuesta hiperglicemizante a la adrenalina, se acerca mucho a los valores de los niños normales⁴.

En otros estudios, por medio de biopsias hepáticas, hemos comprobado que los lactantes distróficos tienen un contenido de glicógeno escaso. Este glicógeno aumenta en el hígado a niveles normales, si previamente se tratan con cortisona⁵.

Estos hechos, tanto clínicos como humores, sugieren la existencia de una deficiente función de las glándulas suprarrenales, que bien pudiese interferir desfavorablemente en la reanudación del des-

arrollo. Sin embargo, la administración de cortisona, en forma prolongada, no parece influir mucho en la evolución de la distrofia del lactante⁶.

Con el objeto de analizar más profundamente las diversas funciones de esta glándula, seleccionamos un grupo de lactantes que presentaban dificultades en su recuperación y progreso ponderal, sometiendo a diversos tests que tratan de investigar las funciones glucogenéticas, de regulación del metabolismo hidrosalino y androgénicas.

MATERIAL Y MÉTODO

Estuvo constituido por un grupo de 10 lactantes distróficos, que durante su hospitalización presentaron una curva ponderal estacionaria, cuyos antecedentes y algunas características clínicas se consiguen en el cuadro Nº 1. El estudio de estos distróficos, en lo posible, se efectuó cuando sólo presentaban la distrofia como tal y no sufrían de infecciones u otro cuadro patológico agregado. Simultáneamente se escogieron seis lactantes eutróficos como control. El promedio de edad de ambos grupos era de 11 meses para los distróficos y de 11,04 para los eutróficos (cuadro).

Tanto los eutróficos como los distróficos se sometieron sucesivamente a los siguientes tests: 1) Curva de glicemia provocada. 2) Dieta asódica y estudio de los electrolitos plasmáticos y urinarios. 3) Test de Oleesky. 4) Administración de ACTH y determinación de electrolitos

CUADRO

ALGUNAS CARACTERISTICAS CLINICAS DE 10 LACTANTES DISTROFICOS Y 6 CONTROLES
SOMETIDOS A ESTUDIO DE FUNCION SUPRARRENAL

D I S T R O F I C O S					
	Edad (meses)	Peso al ingreso	Peso en mom. estudio	% peso ideal (*)	Días (**)
A. N.	9	2,900 gr.	2,150 gr.	35,5	64
V. R.	5	3,250 "	3,400 "	48,8	25
M. Y.	5,5	3,130 "	3,040 "	42,8	27
R. T.	13	6,300 "	5,500 "	55	113
L. C.	14	4,760 "	4,600 "	46	32
M. A.	27	4,850 "	4,750 "	36,5	20
A. M.	5,5	2,800 "	3,000 "	42,8	78
H. E.	7	3,820 "	3,650 "	45,6	98
M. P.	7	4,720 "	4,120 "	47,3	83
R. R.	17	5,130 "	4,940 "	47	68
Promedio . . .	11	4,168 gr.	4,015 gr.	42,4	48,6

C O N T R O L E S			
	Peso	Talla	Edad
J. G.	10,500 gr.	73 cm.	18 meses
B. G.	10,500 "	72 "	16 "
R. B.	6,600 "	63 "	5 "
M. D.	5,750 "	58 "	5 "
R. C.	4,650 "	57 "	4,5 "
N. M.	10,400 "	71 "	18 "
Promedio . . .	8,073 gr.	65,6 cm.	11 meses

(*) Calculada peso ideal niño chileno.

(**) Días transcurridos desde el ingreso al Servicio hasta el momento de su estudio.

sanguíneos, urinarios, recuento de eosinófilos y eliminación de 17-cetoesteroides y 11-oxiesteroides por la orina.

Curva de glicemia provocada. — Se administró glucosa, por vía endovenosa, en dosis de 20 gr. por metro cuadrado de superficie y se tomaron muestras de sangre en ayunas, antes de iniciar la prueba, a la media hora, a la hora, a las dos horas, a las tres horas y a las cuatro horas⁷. La glicemia se determinó por el método de Somogyi⁸.

Dieta asódica. — Por espacio de tres días se administró leche sin sodio. Se tomaron muestras de orina y sangre, 24 horas antes de esta dieta y luego se continuó recolectando orina, tomando muestras de sangre simultáneamente para determinación de electrólitos.

La extracción del sodio de la leche se realizó mediante diálisis continuada, durante doce horas contra agua corriente y cuarenta y ocho horas en agua bidestilada, reponiéndose el resto de electrólitos perdidos. El líquido a tomar era exclusivamente agua bidestilada. Con este procedimiento se logró disminuir el sodio administrado en periodos de 24 horas a valores de 1 a 3 mEq.

Test de Oleesky. — Se administró 250 cc. de agua por vía oral y se recolectó la orina emitida cada 20 minutos, durante 2½ horas, previo sondeo vesical y lavado

de vejiga. Este mismo test se repitió al día siguiente, previa inyección intramuscular de 8,5 mg. de cortisona, por kilo de peso⁹.

Respuesta al ACTH. — Se inyectó ACTH* cristalizado por vía intramuscular, en dosis de 15 mg. cada 12 horas, por un periodo de 5 días. Simultáneamente se recolectó orina por periodos de 24 horas, previa muestra de control antes de la administración de la droga, para la determinación de 17-cetoesteroides y 11-oxiesteroides. En los mismos días se hizo recuento de eosinófilos y determinaciones de sodio y potasio plasmático y urinario¹⁰. La determinación de los 17-cetoesteroides se hizo según la técnica de Bongibani**¹¹. Los 11-oxiesteroides se determinaron según la técnica de Lowenstein, Corcorán y Page, modificada por Daughaday¹². El recuento de eosinófilos se efectuó según la técnica de Randolph¹³. La determinación de electrólitos se realizó por medio del fotómetro de llama Zeiss, según las técnicas habituales en nuestro laboratorio¹⁴.

* El ACTH fué proporcionado por Frederiksberg Chemical Laboratories Ltd. Representantes en Chile: Importadora Ultramar Ltda.

** La Dehidroxiandrosterona, fué proporcionada por el Laboratorio Ciba.

RESÚMENES DE OBSERVACIONES CLÍNICAS

A. N. Obs. 136330/54. Nacida de parto normal (3.000 gr.). Alimentada desde su nacimiento con Eledón y luego leche condensada y cocimiento farináceo, pero hubo periodos en que, por falta de recursos, no la alimentaba. Consulta a la A. P. porque desde hace una semana presenta tos, fiebre y rechazo de alimentación. No ha tenido vómitos ni diarrea. Al examen pésimo estado nutritivo (2.900 gr.), encontrándose una acentuada distrofia y bronconeumonía derecha. Se trató con antibióticos, realimentación con Eledón, cura de vitamina B12 y testosterona, pero como la curva de peso fuera tan arrastrada se somete a estudio de función suprarrenal al 64º día de hospitalización. Diagnóstico: Distrofia avanzada, bronconeumonía derecha, anemia secundaria, raquitismo.

V. R. Obs. 140376/54. Prematuro de 1.800 gr. Alimentación materna los primeros dos meses. Relleno de Eledón al tercer mes, fecha en que pesaba 3.000 gr. Bronquitis a los cuatro meses y otitis bilateral a los cuatro y medio meses. Consulta a la A. P. por compromiso del estado general y tos. Al examen febril, muy enflaquecida, 3.200 gr., estertores bronquiales. Se trata con antibióticos y realimentación con Eledón. Al 12º día de hospitalización, cuando sólo ha subido escasos gramos de peso hace una dispepsia. Como no se observara ascenso de peso se somete a estudio de función suprarrenal al 25º día de hospitalización. Diagnóstico: Distrofia avanzada, bronquitis, dispepsia.

M. V. Obs. 140687/54. Parto normal de término. No lo cuida su madre: no hay antecedentes de alimentación. Consulta por decaimiento, vómitos y deposiciones líquidas desde hace 4 días. Al examen se comprueba una dispepsia. Se trata con hidratación, antibióticos y realimentación con Eledón. Evolucionó con un peso arrastrado. Por este motivo se somete a estudio de función suprarrenal, cuando había bajado 90 gr. de peso en relación con el peso de ingreso. Diagnóstico: Distrofia avanzada, dispepsia, anemia normocrómica, lamblíasis.

R. T. Obs. 139953/54. Nacido de parto normal. Leche materna el primer mes, agregando leche Nido al segundo. A los tres meses, por falta de dinero, sólo alimentación con harina tostada. Actualmente sólo agua de harina tostada. Al examen se comprueba una toxicosis, la que se trata. Al 34 día repite un cuadro de toxicosis, el que se trata nuevamente. Permanece siempre con febrículas y con un peso de 5.500 gr. (ingresó con 6.300 gr.) por lo que se somete a estudio de función suprarrenal. Diagnóstico: Toxicosis (2), distrofia avanzada, otitis bilateral.

J. C. Obs. 141705/54. Nacido de término de parto normal. Leche materna a la que agrega al tercer mes Eledón. A los cinco meses bronconeumonía, sarampión, varicela y "se enfermó del estómago", sin haberse podido restablecer bien desde entonces. Al examen de ingreso se comprueba una toxicosis. A pesar del tratamiento permanece con deposiciones líquidas hasta el 13º día de hospitalización. Al 32º día se somete a estudio de función suprarrenal, ya que su peso es prácticamente estacionario. Diagnóstico: Distrofia avanzada, toxicosis.

M. A. Obs. 191/55. Nacido de parto normal con 2.700 gr., gemelo bivitelino. Alimentación con leche materna los dos primeros meses. A los dos meses alimentación sólo a base de agua de arroz, por lo que se decae, presenta vómitos, diarrea y fiebre. Es hospitalizado durante cuatro meses, siendo dado de alta a los seis meses con 3.500 gr. de peso. Al año, por falta de recursos, no puede alimentarlo, pasando a veces hasta una semana con agua solamente. Al año y medio comienza a darle algo de alimento, pero siempre estaba "muy flaco". Al examen se comprueba un cuadro de dispepsia y faringoitis. Permanece durante su estadía con un peso estacionario, pigmentación obscura de la piel, micropoliadenia y blefaritis derecha. Al 20º día de hospitalización se somete a estudio de función suprarrenal. Diagnóstico: Dispepsia, faringoitis, otitis, enteritis a repetición, distrofia avanzada.

A. M. Obs. 1221/55. Nacido de parto normal con 2.600 gr. Alimentado con leche materna hasta el mes y medio. Luego agrega Eledón, que mantiene hasta el momento del ingreso. Al examen se comprueba una toxicosis, que se trata con la terapia habitual, presentando una evolución arrastrada, con curva de peso ondulante con ascensos y descensos, que corresponden a infecciones, pero otras veces sin explicación aparente. Al 78º día de hospitalización, cuando presentaba sólo su estado de distrofia avanzada, se hace estudio de función suprarrenal. Diagnóstico: Toxicosis, distrofia, faringobronquitis, dispepsia, otitis y varicela.

H. E. Obs. 916/55. Nacido de parto normal con 3.500 gr. Alimentación materna agregándose al mes Eledón. A los dos meses y medio cambia a Nestalba, pero el niño permanecía siempre "decaído y afiebrado". Ultimamente se agrega diarrea, de color verde, con mucus y sangre. Al examen se comprueba un cuadro de toxicosis y bronconeumonía bilateral. Se trata, pero evoluciona en mala forma, ya que recae al 8º día y al 17º día presenta una bronquitis, que lo lleva a una descomposición. Es realimentado lentamente, pero su curva de peso permanece totalmente estacionaria, por lo que al 98º día de hospitalización se somete a estudio, practicándosele los tests de función supra-

PROMEDIO DE VALORES DE GLICEMIA PROVOCADA en
10 LACTANTES DISTRÓFICOS Y 6 EUTRÓFICOS

Gráfico N° 1

renal. Diagnóstico: Toxicosis, bronconeumonía bilateral, dispepsia, bronquitis, descomposición, distrofia avanzada.

M. P. Obs. 2487/55. Nacido de parto normal. Alimentado los primeros días con leche materna y luego agrega Eledón, el que va aumentando progresivamente hasta los 4 meses. La madre hace notar que en varias oportunidades presentó diarrea, por lo que tenía que suspenderle la alimentación. Consulta por fiebre, vómitos, decaimiento y meteorismo. Al examen se comprueba una toxicosis y una bronconeumonía. Su evolución se caracterizó por una curva de peso estacionaria e infecciones repetidas. Al 83º día de hospitalización, cuando presentaba un avanzado estado de su distrofia y no tenía infecciones, se somete a estudio de su función suprarrenal. Diagnóstico: Toxicosis, bronconeumonía, bronquitis, distrofia avanzada.

R. R. Obs. 4467/55. No hay antecedentes. Ingresó por fiebre, decaimiento y enflaquecimiento progresivo. Al examen lactante con distrofia avanzada y cuadro bronquial. Se trata con antibióticos y realimentación. Evolucionó con un peso muy arrastrado, infecciones a repetición y apetito sólo para ciertos alimentos. Durante su hospitalización llama la atención su tendencia a la deshidratación, a pesar de no tener pérdidas aparentes de líquido (vómitos, diarreas, sudoración) y

VALOR PROMEDIO DE EXCRECIÓN DE SODIO POR
LA ORINA EN PERIODOS DE 24 HORAS EN 10 LAC-
TANTES DISTRÓFICOS Y 6 EUTRÓFICOS, ANTES Y
DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE UNA DIETA
ASÓDICA

Gráfico N° 2

la coloración morena de la piel. Se somete a estudio de función suprarrenal al 48º día de estadía, cuando permanecía casi con su peso estacionario, pero sin infecciones intercurrentes. Diagnóstico: Distrofia avanzada, bronquitis, dispepsia, otitis, faringoamigdalitis.

RESULTADOS

Curva de glicemia (Gráfico 1): El promedio de glicemia en ayunas para los 10 lactantes distróficos fué de 0.69 gr.‰ (D. E. 0.054), en cambio los lactantes controles presentaron un promedio de glicemia de 0.96 gr.‰ (D. E. 0.063). A la media hora los distróficos alcanzaron un valor promedio de 1.82 gr.‰ (D. E. 0.36), mientras que los controles alcanzaron un promedio de 1.62 gr.‰ (D. E. 0.118). En la muestra tomada a la hora, los distróficos presentaban un promedio de 0.73 gr.‰ (D. E. 0.106) y los controles 0.79 gr.‰ (D. E. 0.089). A las dos horas el promedio para los distróficos era de 0.55 gr.‰ (D. E. 0.041) y de 1.02 gr.‰ (D. E. 0.057) para los controles. A las tres horas, los controles habían alcanzado un valor promedio de 1.15 gr.‰ (D. E. 0.053), mientras que los distróficos permanecían en valores bajos de 0.67 gr.‰ (D. E. 0.063). Finalmente a las cuatro horas, las glicemias en los controles eran de 1.02 gr.‰ (D. E. 0.094) y en los distróficos 0.63 gr.‰ (D. E. 0.063).

Dieta asódica (Gráfico 2): En el día control antes de iniciar la prueba los eutróficos eliminaban en la orina de 24 horas 54 mEq. (D. E. 11.9), mientras que los distróficos eliminaban 15.1 mEq. (D. E. 4.7) en igual periodo de tiempo. A las 24 horas de estar sometidos a la dieta sin sodio, el promedio de los eutróficos había descendido a 15 mEq. (D. E. 7.3) y el de los distróficos 9.4 mEq. (D. E. 6.5).

PORCENTAJE PROMEDIO DE EXCRECIÓN DE Na EN ORINA DE 24 HORAS, ANTES Y DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE DIETA ASODICA, DURANTE 4 DIAS EN 10 LACTANTES DISTROFICOS Y 6 EUTROFICOS

Gráfico N° 3

Al segundo día de la dieta (tercer día de prueba), los controles eliminaron un promedio de 4.8 mEq. (D. E. 2) y los distrofos 8.6 mEq. (D. E. 2.4). Al tercer día de dieta sin sodio los eutrofos presentaron un promedio de eliminación de sodio de 3.8

INDICE Na/K EN ORINA DE 24 HORAS EN 10 LACTANTES DISTROFICOS Y 6 EUTROFICOS, ANTES Y DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE UNA DIETA ASODICA.

Gráfico N° 4

mEq. (D. E. 1.6), mientras que los distrofos de 9.8 mEq. (D. E. 4.3).

En el gráfico 3, está expresado este mismo hecho en porcentaje de disminución del sodio urinario, tomando como 100% lo eliminado en el primer día (Control). En los controles disminuye el sodio en la orina a 25, 7 y 5% respectivamente en los días segundo, tercero y cuarto de prueba. En cambio en los distrofos el descenso fué sólo de 62, 57 y 65% respectivamente.

TEST DE GLEESKY EN 10 LACTANTES DISTROFICOS Y 6 EUTROFICOS (expresado en porcentaje acumulativo)

Gráfico N° 5

PROMEDIO DE EOSINOFLOS CIRCULANTES EN 10 LACTANTES DISTROFICOS Y 6 EUTROFICOS, ANTES Y DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE 30mg DE ACTH DIARIOS DURANTE 6 DIAS

Gráfico N° 6

PROMEDIO DE ELIMINACION DE 11 OXIESTEROIDES EN ORINA DE 24hs. EN 6 LACTANTES DISTROFICOS Y 6 EUTROFICOS ANTES Y DURANTE LA ADMINISTRACION DE 30mg. DE ACTH DIARIOS POR 6 DIAS.

Gráfico N° 7

En el gráfico 4, están expresados los índices Na/K tomados de muestras de orina de 24 horas, tanto en los lactantes controles, como en los distróficos. El promedio de este índice en el día control, en los eutróficos fué de 3 y descendió a 1.16, 0.41 y 0.35 para los días segundo, tercero y cuarto respectivamente. En los distróficos este promedio fué de 1.99 y descendió al segundo día a 0.95, luego tuvo un leve ascenso a 1.03 y 1.19, para los días tercero y cuarto respectivamente.

Los valores del sodio plasmático en la dieta asódica, en los controles fueron de 136 mEq./L. y 133.6 mEq./L., para los días primero y cuarto de la prueba respectivamente. En los distróficos estos valores fueron de 136.5 mEq./L. y 131.9 mEq./L. para los mismos días.

Los valores promedio de potasio plasmático fueron en los controles de 5.16 y 5.26 mEq./L., para los días primero y cuarto de la prueba y de 5.45 y 5.17 mEq./L. en los distróficos, para los mismos días respectivamente.

Test de Olesky (Gráfico 5): En los lactantes controles, al hidratárseles por vía oral, se presentaron diuresis muy semejantes, tanto antes como después de la administración de cortisona: a las dos y media horas eliminaron el 58 y 60% del agua ingerida respectivamente. Los distróficos, antes de administrár-

PROMEDIO DE ELIMINACION DE 17-CETOESTEROIDES EN ORINA DE 24hs. EN 10 LACTANTES DISTROFICOS Y 6 EUTROFICOS ANTES Y DURANTE LA ADMINISTRACION DE 30mg DE ACTH DIARIOS DURANTE 6 DIAS

Gráfico N° 8

seles la cortisona, eliminaron un porcentaje de agua menor que los controles (50%) y se elevó al 78% después de administrar cortisona.

Estímulo con ACTH.

a) **Recuento de eosinófilos** (Gráfico 6): En los lactantes controles el valor promedio de los eosinófilos antes de iniciar la administración de ACTH fué de $289.5 \times \text{mm}^2$ (D. E. 23.3) y descendieron, luego de administrar el ACTH a 62.1 (D. E. 20.7), 18.2 (D. E. 3.7) y 50.5 (D. E. 17.6), para los días tercero, quinto y sexto respectivamente (el día sexto no se administró ACTH). En los lactantes distróficos el recuento de eosinófilos dió un valor promedio, para el día control de $114.5 \times \text{mm}^2$ (D. E. 45) y de 26.5 (D. E. 15.5), 21.2 (D. E. 13.4) y 34.1 (D. E. 11.1) $\times \text{mm}^2$, para los días tercero, quinto y sexto respectivamente.

b) **Eliminación de 11-Oxiesteroides urinarios** (Gráfico 7): En los lactantes controles el valor promedio, en la orina de 24 horas, antes de iniciar la prueba fué de 0.125 mg. (D. E. 0.04). Después de la administración de ACTH, se obtuvieron los siguientes valores: 0.149 (D. E. 0.08), 0.338 (D. E. 0.11), 0.269 (D. E. 0.4), 0.293 (D. E. 0.14) y de 0.327 (D. E. 0.16) mg. en las 24 horas, para

PORCENTAJE DE EXCRECION DE Na URINARIO
EN PERIODOS DE 24 HORAS ANTES Y DURANTE
LA ADMINISTRACION DE 30mg DE A.C.T.H. POR
6 DIAS EN 10 LACTANTES DISTROFICOS Y 8

Gráfico N° 9

los días segundo, tercero, cuarto, quinto y sexto respectivamente. En los lactantes distróficos, el valor promedio encontrado antes de iniciada la prueba fué de 0,084 mg. en las 24 horas (D. E. 0,02) y de 0,199 (D. E. 0,06), 0,113 (D. E. 0,02), 0,126 (D. E. 0,03), 0,141 (D. E. 0,02) y 0,148 (D. E. 0,03), para los días posteriores a la administración de A.C.T.H.

c) *Eliminación de 17-cetoesteroides urinarios* (Gráfico 8): En los lactantes controles la eliminación promedio de 17-cetoesteroides urinarios en las 24 horas fué el día control de 0,480 mg. (D. E. 0,05) y de 0,700 (D. E. 0,3), 0,910 (D. E. 0,1), 1,070 (D. E. 0,24), 1,260 (D. E. 0,17) y 1,700 (D. E. 0,44) para los días segundo, tercero, cuarto, quinto y sexto de la prueba. En los lactantes distróficos, el promedio del primer día (control) fué de 0,670 (D. E. 0,18) mg. en las 24 horas y de 0,630 (D. E. 0,19), 1,000 (D. E. 0,33), 0,950 (D. E. 0,33), 1,000 (D. E. 0,29) y 1,030 (D. E. 0,22) para los días respectivos de la prueba.

d) *Eliminación de sodio urinario*: En el día control los eutróficos eliminaron en la orina de 24 horas 46,4 mEq. (D. E. 23,5) y 25,3 (D. E. 9), 23 (D. E. 14,6), 31 (D. E. 22,5), 17,6 (D. E. 5,1) y 22,6 (D. E. 4,2) mEq. para los días siguientes de la prueba. Los distróficos eliminaron en las 24 horas, 14,8 mEq. (D. E. 3,3) en el día control y 10,6 (D. E. 2,1), 11,3 (D. E. 3,7), 12,2 (D. E. 4,7), 15,4 (D. E. 6,7) y 21,3 (D. E. 9,4) para los días sucesivos.

En el gráfico 9 está expresado este mismo hecho en porcentaje, tomando como 100% lo eliminado el primer día (control). En los eutróficos el Na urinario en las 24 horas disminuyó al 54, 50, 38 y 49% para los días segundo, tercero, quinto y sexto de la

prueba, mientras que en los distróficos disminuyó el primer día al 71%, pero ascendió a 76, 104 y 143% en los días tercero, quinto y sexto de la prueba.

DISCUSIÓN

Curvas de glicemias: Las curvas de glicemias obtenidas en el distrófico (gráfico 1) se caracterizaron fundamentalmente por presentar una hipoglicemia en ayunas, elevación excesiva a la media hora, y descenso a niveles hipoglicémicos, que no se recuperaron incluso a la cuarta hora. Este tipo de curva puede ser la consecuencia de una alteración de la célula hepática, lo que explicaría la hipoglicemia inicial (disminución de la glicogenólisis), la hiperglicemia alcanzada después de la inyección de glucosa (disminución de la glicogénesis) y la vuelta a niveles hipoglicémicos incluso a la cuarta hora¹⁵. Sin embargo estas mismas modificaciones de la curva de la glicemia, incluso con hipoglicemia inicial, se observan también en el hipopituitarismo o en la insuficiencia suprarrenal¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹.

La primera posibilidad de insuficiencia hepática no podemos descartarla enteramente, ya que el lactante distrófico presenta alteraciones del metabolismo del hígado: esteatosis hepática²¹, disminución en la formación de los fosfolípidos²², alteración de la formación de proteínas^{2,23}, y alteraciones de las pruebas de floculación²⁴. Sin embargo, la prueba de tolerancia a la galactosa, es normal en los lactantes distróficos, lo que sugiere que la alteración del metabolismo de la glucosa, no se deba a la alteración de la célula hepática²⁵.

Por otra parte, el depósito de glicógeno en el hígado, en el lactante distrófico, mejora hasta alcanzar los niveles normales, si previamente se trata con cortisona⁵, por lo que parece más probable, que la alteración del metabolismo de los glúcidos se deba a una hipofunción suprarrenal o hipofisiaria. En estas condiciones estaría dificultado el depósito de glicógeno hepático y aumentada la utilización de glucosa a nivel de los tejidos¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰, explicando así la hipoglicemia inicial, el ascenso a niveles por sobre lo normal y luego la hipoglicemia mantenida, por no existir reserva de glicógeno hepático.

Test de Oleesky: Mientras que en los lactantes normales no experimentó variación la eliminación hídrica, antes o des-

pués de administrar la cortisona, en los distróficos se evidenció una menor eliminación de agua, que en los normales, aumentando en un 28%, después de administrar la cortisona, lo que se asemeja a lo que se observa en la insuficiencia suprarrenal o hipopituitarismo primario³, seguramente debido a la inhibición de la reabsorción tubular del agua por parte de la cortisona²⁶.

Dieta asódica: La interpretación de este test se dificulta debido a que antes de iniciar la prueba, el lactante distrófico recibía una alimentación cualitativa y cuantitativamente diferente a la del lactante eutrófico, de modo que este último tenía un aporte electrolítico promedio, muy superior al del distrófico y consecuentemente la cantidad de electrólitos eliminados por la orina, en el día tomado como control, era bastante superior en los eutróficos (gráficos 2 y 3).

Con todo, si bien es cierto que los distróficos estaban recibiendo menor cantidad de sodio, al suspenderse su administración, presentan una tendencia a seguir eliminando cantidades más o menos semejantes, mientras que los eutróficos, realizan un efectivo ahorro, haciendo descender su sodio eliminado por la orina, a valores cercanos al cero.

El estudio del índice Na/K en la orina (gráfico 4), antes de iniciar la prueba, dió un promedio de 3 en los eutróficos y de 1,99 en los distróficos. Este hecho que podría explicarse como una actividad cortical por parte del distrófico, nos parece más posible, sea debida a que el distrófico seleccionado para este estudio, mantenía un peso estacionario o decreciente, lo que evidentemente significa un balance nitrogenado negativo y por lo tanto mayor eliminación de potasio²⁷. Durante la administración de la dieta asódica, en los lactantes eutróficos, este índice descendió a valores promedios cercanos al cero, mientras que en los distróficos, se evidencia sólo una respuesta en el primer día y luego experimenta un alza progresiva por sobre uno, lo que sugiere una mala respuesta suprarrenal, al mismo tiempo que un rápido agotamiento. Sin embargo, los valores plasmáticos de estos mismos enfermos no alcanzaron a sufrir modificaciones de importancia.

Estímulo con ACTH: Eosinófilos: Los niveles de eosinófilos circulantes en el

lactante distrófico en el día control, dieron valores bajos, hecho que ya había descrito³⁻²⁸. El ACTH produjo un descenso evidente en ambos grupos, con tendencia a la recuperación una vez suspendido (gráfico 6). Aun cuando este test había sido descrito como específico para explorar la función suprarrenal²⁹, trabajos posteriores han demostrado, que no es esta la única vía de disminución de los eosinófilos³⁰ y por lo tanto no sería índice absoluto de función del sistema hipófisis-suprarrenal.

Eliminación urinaria de 11-oxiesteroides: Los valores encontrados en los lactantes eutróficos, antes de iniciar la prueba, coinciden con los de la literatura, al ser expresados por metro cuadrado de superficie¹²⁻¹⁶, en cambio, el promedio en los lactantes distróficos fué muy inferior. Al estimular con ACTH se produce en los eutróficos un aumento superior al doble y se mantiene más o menos a este nivel durante toda la prueba (gráfico 7). Los distróficos presentan también una elevación de sus 11-oxiesteroides, pero inferior a los valores normales para su edad, aún sin estímulo de ACTH.

Si bien es cierto que ambos grupos de lactantes con respecto a sus edades son comparables la diferencia de peso es evidente, de modo que si expresamos estos valores en función del peso, los valores del distrófico se aproximan a los del eutrófico. Pero hay que señalar que esta diferencia de peso está fundamentalmente dada por la carencia de tejido adiposo por parte del distrófico, de modo que no sería ésta, la correcta manera de expresar los valores de 11-oxiesteroides. Esto mismo vale para los valores de 17-cetoesteroides.

17-cetoesteroides urinarios: Los valores de 17-cetoesteroides urinarios, coinciden con los valores dados para la técnica usada¹¹ y al ser estimulados con ACTH ascienden en forma permanente y mantenida (gráfico 8). En cuanto a los distróficos, presentaron un valor promedio alto antes de iniciar la prueba y con oscilaciones bastante importantes y al estimularse con ACTH, la respuesta fué evidente en el primer día, para luego mantenerse o descender en forma más o menos desordenada. Este hecho también hablaría a favor de una mala reserva adrenal, al mismo tiempo que existiría una mala re-

gulación en la fabricación de estas hormonas. Llama la atención de que el valor inicial promedio, sea mayor en el distrófico que en el grupo control.

Eliminación de sodio urinario: Durante la administración de ACTH los lactantes eutróficos respondieron reteniendo sodio en forma importante y mantenida, mientras que los distróficos, si bien es cierto que los primeros días retuvieron sodio, en los días sucesivos su eliminación fué ascendente, llegando a sobrepasar la eliminación del día control (gráfico 9). Este hecho confirma la sospecha de que la reserva mineralocorticoidea, se agotaría rápidamente en el lactante distrófico.

Todos estos tests parecen demostrar, que en el lactante distrófico avanzado, existiría una hipofunción adrenal, que comprometería la función glucocorticoidea, mineralocorticoidea y androgénica. La función más alterada sería aquella que regula el equilibrio hidrosalino y en segundo término la función reguladora del metabolismo glucídico, manteniendo su función androgénica. Este hecho podría explicarse como un mecanismo de adaptación de parte del distrófico, que trataría de conservar la función androgénica, en desmedro de las otras, con el objeto de mantener su anabolismo³¹.

La suprarrenal del distrófico parece poseer una escasa capacidad de reserva, de modo que al estimularla con ACTH, responde más o menos satisfactoriamente en el primer día, para luego mantenerse en el mismo nivel o descender.

Por nuestros estudios practicados no podemos decidir si esta alteración suprarrenal es primaria, como consecuencia de la distrofia, ya sea por significar ésta un stress prolongado o por no contar con los elementos necesarios para la elaboración de hormonas, o si esta alteración es secundaria a una modificación hipofisiaria o hipotalámica. En este sentido Mulino y Pomeranz³² reproducen en animales de experimentación a los que someten a una desnutrición, un cuadro de panhipopituitarismo, al que califican de pseudohipofisectomía del animal desnutrido. Según esto, la alteración primaria sería hipofisiaria y las fallas observadas en la suprarrenal una consecuencia de ésta.

El estudio estadístico de los diversos tests, no dió valores significativos, seguramente a que las observaciones fueron

escasas y a que los lactantes estudiados, si bien es cierto que presentaban una edad promedio similar en ambos grupos (11 meses), cada uno estaba constituido por lactantes de diversas edades (de 5 meses a 27 meses), lo que hace que exista una gran dispersión de valores, para aquellas pruebas que están en relación directa con la edad.

RESUMEN

Se estudian 10 lactantes distróficos avanzados, que presentaron dificultad para su recuperación, a pesar de las medidas higiénico dietéticas corrientes. Simultáneamente y a modo de control se estudiaron 6 lactantes eutróficos del mismo promedio de edad.

Se realizaron diversos tests de exploración suprarrenal, encontrándose en todos ellos un déficit funcional y un rápido agotamiento de las suprarrenales, en relación a los lactantes normales.

No se puede concluir, del estudio practicado, si estas alteraciones son exclusivas de las suprarrenales o si son secundarias a una alteración hipofisiaria o hipotalámica.

SUMMARY

ADRENAL FUNCTION IN MALNOURISHED INFANTS.

A study is made on 10 malnourished infants, who presented a difficult recovery, instead of a good hygienic and dietetic care. Simultaneously 6 normal infants of the same average of age were studied, as control cases.

Different tests of adrenal function were done, finding in all of them a functional deficiency and a rapid exhaustion of the adrenal glands, compared with the normal infants.

Out of this study, it is not possible to draw out a conclusion if this alterations have an exclusive adrenal origin or if they are secondaries to a pituitary or hypothalamic deficiency.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- MENECHELLO, J.; NIEMAYER, H.; ROSSELOT, J.; MARDONES, F. y UNIDURRAGA, O. — "Evolución intrahospitalaria del lactante distrófico". *Rev. Chilena de Ped.* 23:91, 1952.
- 2.- MENECHELLO, J. — "Desnutrición en el lactante mayor". Central de Publicaciones, Santiago de Chile, 1949.

- 3.—GOMEZ, P.; RAMOS, A.; GALVAN, R.; CRAVITO, J. y FRENK, S. — "Malnutrition in infancy and childhood with special reference to Kwashiorkor". *Advances in Pediatrics*, 7:121, 1955.
- 4.—FIGUEROA, E.; ROCHA, F. y NIEMAYER, H. — "La prueba de la hiperglicemia adrenálica en el lactante eutrófico y distrófico". *Rev. Chilena de Ped.* 23:349, 1952.
- 5.—FIGUEROA, E. y NIEMAYER, H. — "Glucógeno hepático y cortisona". Por publicarse.
- 6.—MENEGHELLO, J.; ROSSELOT, J.; GUASH, J.; EBERHARD, R. y VILDOSOLA, J. — "ACTH y Cortisona en la práctica pediátrica". *Rev. Chilena de Ped.* 23:482, 1952.
- 7.—TALBOTT, N.; SOBEL, E.; Mc. ARTHUR, J. y CRAWFORD, J. — "Functional Endocrinology from birth through adolescence". Published for the Commonwealth Fund, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1952.
- 8.—SOMOGYI, J. — "Microdetermination of sugar in blood". *J. Biol. Chem.* 160:69, 1945.
- 10.—THORN, C. W. and col. — "Advances in the diagnosis and treatment of Adrenal Insufficiency". *Am. J. Med.* 10:595, 1951.
- 11.—BONGIOVANNI, A. — "Determination of 17-keto-steroides in urine". *J. Pediat.* 39:606, 1951.
- 12.—CHIANG, E. N. — "Valoración en la orina de los 11-oxiesteroides". Tesis de Químicos Farmacéuticos, Univ. de Chile, Tomo II, 1950.
- 13.—BEST, W. R. and SANTER, N. N. — "Variation and error in eosinophil counts". *Blood* 1:61, 1951.
- 14.—MENEGHELLO, J.; MONCKEBERG, F.; ROSSELOT, J. y CUETO, L. — "Influencias de algunas pautas terapéuticas en la evolución lumoral de la toxicosis". *Arch. Ped. Uruguay*, 26:211, 1955.
- 15.—MARENZI, A. — "Pruebas funcionales hepáticas". Central de Publicaciones, Santiago de Chile, 1951.
- 16.—WILKINS, L. — "Diagnóstico y tratamiento de los trastornos endocrinos en la infancia y adolescencia". Editorial Médico-Quirúrgica, Buenos Aires, 1953.
- 17.—PARK, C. R. — "Pituitary inhibition of glucose uptake by the muscle in carbohydrate metabolism". Edited by Najjar, V. A. *Baltimore, J. Hopkins Press*, 1953.
- 18.—KRHAL, M. E. and PARE, C. R. — "The uptake of glucose by isolated diaphragm of normal, diabetic and adrenalectomized rats". *J. Biol. Chem.* 174:939, 1948.
- 19.—KRHAL, M. E. — "The uptake of glucose by the isolated diaphragm of normal hypophysectomized rats". *J. Biol. Chem.* 170:607, 1947.
- 20.—NAJJAR, V. A. — "Metabolism in the liver". *Pediatrics*, 13:444, 1955.
- 21.—MENEGHELLO, J. y NIEMAYER, H. — "Liver steatosis in undernourished chilcan children". *Am. J. Dis. Child.* 80:889, 1950.
- 22.—MONCKEBERG, F.; PERRETTA, M. y BERHO, P. — "Acción de la vitamina B12 en el metabolismo de los glúcidos y grasas en el lactante distrófico". Tesis Licenciatura en Medicina de la Univ. de Chile, 1953.
- 23.—BUSTAMANTE, W. y MADRID, M. — "Determinación electroforética de las proteínas sanguíneas del lactante distrófico". *Rev. Chilena de Ped.* 22:473, 1951.
- 24.—NIEMAYER, H. y MENEGHELLO, J. — "Liver steatosis in undernourished chilcan children". *Am. J. Dis. Child.* 80:898, 1950.
- 25.—NIEMAYER, H. y VALERINA, A. — "Prueba intravenosa de los hidratos de carbono en el niño". *Rev. Chilena de Ped.* 20:267, 1949.
- 26.—GAUNT, R. y BIRNIE, J. H. — "Adrenal Cortex and water metabolism". *Physiol. Rev.* 29:281, 1949.
- 27.—DARROW, D. C. — "Medical Progress: body fluid physiology". *New England J. Med.* 242:978 y 1014, 1950.
- 28.—MENEGHELLO, J. y VILDOSOLA, J. — "Recuento de eosinófilos en lactantes normales y distróficos". Tesis Licenciado Medicina Univ. de Chile, 1955.
- 29.—DALTON, A. J. — "The blood picture during the alarm reaction". *Folia. Haemat.* 62:397, 1939.
- 30.—KARK, R. M. y MUERHCKE, R. C. — "Does adrenalin eosinopenia reflect pituitary adrenal function in men?". *Lancet*, 6720:1189, 1953.
- 31.—DELTOUR, G. — "Cortico-surrénal et métabolisme protéique". *Acta Clin. Belg.* 6:772, 1951.
- 32.—MULINOS, M. C. y POMERANTZ, L. — "Pituitary replacement therapy in pseudohypophysectomy". *Endocrinology*, 29:358, 1941.