

## NUEVAS ADQUISICIONES EN PEDIATRÍA\*

DR. JORGE MUÑOZ TURNBULL

SIENDO la Pediatría una de las ramas más extensas de la medicina, ha tenido necesariamente múltiples adelantos, que abarcan a la Pediatría propiamente dicha y a todas las sub-especialidades con las que actualmente cuenta.

Por estas razones, sería difícil enumerar siquiera, la mayoría de las nuevas adquisiciones; me concretaré, por lo tanto, a los aspectos que parecen más sobresalientes.

### MEDICACIÓN ANABÓLICA EN PEDIATRÍA

Si algún tema sobre nuevas adquisiciones terapéuticas está a discusión hoy en día, es sin duda el referente a medicación anabólica, particularmente si se consideran los nuevos esteroides sintéticos.

Tres causas, a nuestro modo de ver, son las que han conducido a tan discrepantes opiniones:

- 1o. La diferencia de resultados que se obtienen en adultos o en niños. En adultos son discutibles, en pediatría no se les debe negar muchos beneficios.
- 2o. La diferencia de resultados en experiencias con animales de laboratorio y en el ser humano.

Mucho se discute si los resultados experimentales son o no aplicables al hombre.

- 3o. Dosificaciones impropias, elección imperfecta de sus indicaciones y, en forma muy importante, vigilancia clínica defectuosa.

Esta terapia integró un Foro Abierto de los últimos Congresos Panamericano y Sudamericano de Pediatría, celebrados en la ciudad de Quito el pasado mes de agosto. Tocó a nosotros formar parte de los ponentes, exponiendo ahora a esta Academia los puntos básicos de las conclusiones a las que se llegó en aquellos eventos.

---

\* Trabajo leído en la sesión ordinaria del 25 de septiembre de 1963.

Los anabólicos deben considerarse como ahorradores de proteínas, los estudios experimentales efectuados tanto en el hombre como en animales que reciben esta medicación demuestran retención de nitrógeno de calcio y fósforo en particular.<sup>1</sup>

Los efectos indeseables particularmente androgénicos que se han descrito, son producidos por 2 errores principales como ya apuntamos: medicamentos indeseables como la testosterona misma y por dosificaciones impropias.

Los resultados indiscutiblemente benéficos de la oximetolona y del propionato de la norandrostenedolona parecen ser debidos a la avanzada aunque aún no completa eliminación de la molécula androgénica de los esteroides a discusión.

Es recomendable su empleo en el prematuro, en niños mayores y en los adolescentes en quienes el proceso anabólico es deficiente. Su efecto sobre la mejoría del apetito, el aumento de peso y el estado emocional favorable de pacientes y familiares, se comprueba en la mayoría de los casos tratados. Por el contrario el aumento en talla es discutible y probablemente no significativa. Es casi obvio que de esta terapéutica deben descartarse totalmente los casos de desnutrición por defecto de ingesta, es este un problema diferente del todo.

Los niños sujetos a esta terapéutica deben ser vigilados de cerca, al menos quincenalmente. De aquí deriva la prohibición de su empleo en mujeres embarazadas, en quienes obviamente es imposible el estudio clínico somático sexual del feto.

Se recomiendan dosis de productos inyectables de 0.5 a 1 mlg. por kilo de peso a la semana. En el prematuro con vigilancia diaria, pueden usarse 2 ó 3 mlg. por kilo a la semana. En caso de aparecer las primeras manifestaciones de androgenicidad deberá suspenderse el anabólico. No siendo la droga acumulativa, al proceder en esta forma, se elimina cualquier manifestación que pudiese ser perjudicial para el futuro del paciente.

Las conclusiones como se ve son favorables al empleo apropiado de los nuevos medicamentos hormonales anabolizantes, a los que se ha logrado eliminar en gran parte el factor androgénico. Con las dosis recomendadas, se puede comprobar la ausencia de ictericas colostáticas, de lesiones hepáticas y de osificaciones epifisarias.

En artículo muy reciente (mayo 1963)<sup>2</sup> A. E. Fruekan y col. del Medical Center de Albany, Departamento de Endocrinología y Metabolismo, revisando el estado actual de los esteroides anabólicos, refiriéndose exclusivamente a su empleo en el adulto, concluyen también que estos agentes son útiles cuando existen indicaciones clínicas precisas.

El uso efectivo de estos compuestos, dicen los citados investigadores, depende del conocimiento de los efectos anabólicos deseados, de las dosis recomendadas, de las drogas elegidas así como de los efectos colaterales y de las contraindicaciones.

Consideran estos autores un concepto más que debe agregarse a los que hemos indicado y que nos parece de sumo interés. La terapéutica con estos agentes debe ser intermitente, nunca se debe sujetar a un paciente con esta terapia por más de tres meses continuos. Posteriormente podrán hacerse nuevos tratamientos pero siempre con interrupciones de varias semanas.

Esta conducta siempre ha sido la seguida por nosotros en Pediatría.

Debo mencionar por último que de la revisión que estamos comentando, la Dra. Fruekan no encuentra diferencia en adultos, entre lo que se logra con la testosterona y los compuestos sintéticos.

En Pediatría es evidente, y sobre esto hay mucha información, de que los recientes esteroides sintéticos tienen de un 10 a un 12% menor poder androgénico que la testosterona.<sup>3, 4</sup> Este concepto en el adulto no tiene mayor importancia, mas en el niño es fundamental. Es bien conocido en clínica que el niño responde a la testosterona con mucha mayor violencia de efectos virilizantes que el adulto, de ahí que debamos elegir los compuestos sintéticos diferentes en su estructura química a la testosterona.

#### VACUNA CONTRA EL SARAMPIÓN

La vacunación antisarampionosa está ya en 1963 en abierta campaña activa. Es el sarampión una de las principales causas de mortalidad infantil, particularmente en el medio pobre; más en los pequeños de mejores medios económicos y por lo tanto mejor nutridos, también causa muertes, o cuando menos, los hace sufrir profundamente, predisponiéndolos a la adquisición de múltiples enfermedades o complicaciones tan severas como la encefalitis, tuberculosis, bronquiectasias, etc.

Desde 1958 el Dr. John Enders<sup>5</sup> logró aislar la cepa llamada Edinoston en cultivos de tejidos de embrión de pollo. Fue necesario, sin embargo, llegar hasta febrero de este año para que en Estados Unidos se autorizara su distribución libremente.

En México, el Dr. Ramos Alvarez<sup>10</sup> en los Laboratorios de Productos Biológicos de la Secretaría de Salubridad y Asistencia la está produciendo, aunque en escala limitada, pero ya disponible para inmunizaciones de grupos experimentales.

Considerable número de investigadores ha trabajado en esta vacuna, habiendo pasado por varias etapas como es necesario en toda adquisición reciente.

A semejanza de la vacuna antipolio, con la del sarampión se ha trabajado con vacuna de virus muerto y vacuna de virus vivo atenuado.

Con la antisarampionosa se agregaron dos tendencias más: 1º el empleo de vacuna de virus muerto seguida del uso de la de virus atenuado y 2º la aplica-

ción de virus vivo combinado con la inyección simultánea pero en otro sitio de gama globulina.

La respuesta antigénica a la inyección de virus vivo ha sido excelente, comprobada tanto en dosificaciones de anticuerpos como en la observación clínica. A la fecha sabemos que a los 4 años se sigue conservando la existencia apropiada de anticuerpos.

El Comité Consejero sobre control del sarampión de Washington recomienda hasta ahora las conductas siguientes: 1° La aplicación de 3 dosis de la vacuna de virus muerto con intervalo de 1 mes. 2° No ha determinado aún las dosis recomendables cuando se usa la combinación de virus inactivado y de virus vivos. 3° Recomienda por el contrario categóricamente el empleo de 1 sola dosis de virus vivo por vía subcutánea, sea sola la vacuna o acompañada de inmunoglobulina antisarampión.

Aunque el empleo de vacuna muerta produce formación de anticuerpos contra el sarampión del 80 al 95%, se sabe bien que esta respuesta es de límites inferiores a la de la vacuna atenuada, sabiéndose además que los anticuerpos logrados declinan progresivamente durante el primer año que sigue a su aplicación. Deben hacerse, por lo tanto, reactivaciones periódicas cuyo número no está aún determinado.

Es así, por lo tanto, de recomendarse el empleo de la vacuna de virus atenuado que tiene 3 ventajas ya bien conocidas: Se usa una sola dosis. La producción de anticuerpos es mayor, y la inmunidad conferida sabemos a punto fijo en esta época dura por lo menos 4 años.

En México,<sup>10</sup> usando de 100 a 300 dosis infectivas de virus vivo atenuado contenidas entre 0.5 y 1 ml. de solvente, empleando cepas derivadas de la Edmonston del tipo Shwartz, se ha logrado en grupos experimentales disminuir francamente las reacciones febriles, la aparición de Koplic y el exantema que en mayor o menor escala se describen con la cepa Edmonston original.

Aunque estas reacciones, descritas por varios autores, llegan en algunos casos a fiebre de 39° a 39.5°, presencia de exantema atenuado, etc. la mayoría de los investigadores está de acuerdo en que estas molestias son mucho mejor toleradas que la enfermedad misma y que no se han descrito complicaciones de ninguna especie.

Como se ve la vacuna antisarampión es una de las adquisiciones recientes de más porvenir en Pediatría y en Medicina preventiva; ya en Estados Unidos se está usando regularmente y su venta comercial es corriente en todo el país; es de desearse que en México pronto podamos disponer de ella en la misma forma.

ESTABILIZACIÓN DE LA VACUNA ORAL SABIN CONTRA LA  
POLIOMIELITIS

Cada día ha sido mejor aceptada la vacuna oral de virus vivo atenuado como un medio excelente de inmunización contra la poliomielitis. Han existido sin embargo ciertas dificultades para vacunaciones en masa en medios mal equipados, en cuanto a transporte y refrigeración.

Se acepta en general que la actividad del virus atenuado disminuye si no se conserva a largos plazos congelado, o al menos a un mínimo de 10°C. por un período que no exceda de 7 días.<sup>6</sup>

El Comité de Control de Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría es aún más estricto en cuanto a la refrigeración y aconseja almacenarla a 4°C. durante una semana.<sup>7</sup>

Como se ve, en medios rurales, no siempre es posible llenar estos requisitos de refrigeración y menos aún de congelación en lotes importantes de vacuna.

Este requisito es, como se sabe, necesario para la mayor parte de las vacunas de virus vivos atenuados, que siempre son inestables cuando no están debidamente refrigerados.

Muy recientemente, en agosto de este año, basándose en conocimientos anteriores<sup>8, 9</sup> publicó el Dr. Melnick y colaboradores un cuidadoso estudio sobre la acción estabilizadora del Mg. Cl<sup>2</sup> sobre el virus de la polio.<sup>5</sup> Otros enterovirus se comportan en forma análoga en presencia del magnesio.

Comparó el autor lotes de vacuna Sabin estabilizada con cloruro de magnesio con otro lote de la misma vacuna no estabilizada. Estudió por separado cada tipo de virus, colocando ambos en condiciones adversas de calentamiento primero y después durante 21 días a 30°C. durante 8 hs. diarias.

En el método realizado por los autores, se hicieron titulaciones de anticuerpos en los niños a quienes se administraron ambas vacunas antes y un mes después de haberlas ingerido.

Estas experiencias de Melnick y colaboradores llegaron a las siguientes conclusiones:

Para probar la potencia de vacunas de Sabin bajo condiciones adversas, fueron tratadas la vacuna ordinaria y la estabilizada, durante 21 días a 30°C; calentadas a 50°C durante 2 horas; mantenidas durante 60 días a la temperatura del cuarto durante 8 horas diariamente y a 4°C durante la noche.

Solamente la vacuna estabilizada mantuvo su titulación soportando estas condiciones.

Cuando los niños tomaron la vacuna estabilizada que había sido expuesta a altas temperaturas descritas, produjeron una respuesta de anticuerpos igual a la producida por los niños que habían tomado la vacuna ordinaria mantenida en congelación y sólo licuada inmediatamente antes de su administración.

Por último, la vacuna estabilizada con cloruro de magnesio puede ser almacenada a 4°C. durante un año sin pérdida de su poder antigénico.

Como se ve, de comprobarse estos estudios por otros investigadores, tales hechos parecen constituir un excelente medio de conservación para el uso de la vacuna oral. Siempre hemos tenido en mente la posibilidad de que una campaña en masa con la vacuna oral, pudiese tener la falla de que a pesar de estar empleando una excelente vacuna, se tropezará con negligencia del personal que la mantuviera por tiempo prolongado a temperatura lejos de la congelación y muy probablemente aún sin refrigerar. Estas posibilidades son más probables en nuestras zonas rurales cálidas, como aquellos poblados pequeños, en los cuales las comunicaciones con los centros bien equipados son difíciles y distantes.

#### BIBLIOGRAFIA

1. I. A., Anderson: *The Metabolic-effects of Certain Anabolic Steroids*. Acta Endocrinológica, May 1961 pág. 60.
2. Alice E. Fruhan y Col.: *Current Status of Anabolic Steroids* J.A.M.A. Vol. 184 No. 7 May, 1963.
3. Luengas Bartels Xavier: *Rev. Mexicana de Pediatría*. Enero febrero 1962. vol. VII.
4. G. A. Dnerbeek y col.: *Pharmacological Comparisons of Anabolic Steroids*. Acta Endocrinológica Supplementum G. 3. (LXIII) vol. 39 pág. 8.
5. *Statement on the status of Measles vaccines advisory Committee on Measles Control*. J.A.M.A. march. 30, 63 vol. 183, No. 13.
6. J. L. Melnick y col.: *Inmunogenic Potency of Mg. Cl<sup>2</sup> Stabilized Oral Poliovaccine*. J.A.M.A. 185, No. 5 august 3, 1963.
7. American Academy of Pediatrics News Letter pág. 8. Agosto, 1963.
8. Wallis, C., y Melnick, J. L.: *Stabilization of Polio virus by cations*. Texas Rep. Biol. Med. 19: 683-700, 1961.
9. Wallis, C., y Melnick, J. L.: *Catine Stabilization New Property of Enterovirus*. Virology 16. 504-505, 1962
10. Ramos Alvarez, M.: Comunicación personal.