

## LA INSULINA EN LOS ESTADOS DE DESNUTRICIÓN DE ORIGEN DIGESTIVO EN EL LACTANTE

por el doctor

**M. TORELLÓ CENDRA**

Médico de número de la Inclusa de Barcelona

Mucho tiempo antes del descubrimiento de la insulina, FALTA (1) sospechó la existencia de un tipo de adiposis de origen pancreático por hiperfuncionamiento del páncreas. Al descubrirse la insulina, quiso aplicar esta teoría a los estados de desnutrición de adultos, obteniendo buenos resultados en algunos asténicos (2). Un estudio más completo sobre este asunto, fué motivo de otro trabajo (3) del mismo autor, cuyas conclusiones fueron comprobadas por BAUER y NYINI (4).

Antes de estos trabajos alemanes, publicados en 1925, los autores norteamericanos, habían dado a luz otras publicaciones, sobre el tratamiento por la insulina, de los estados de desnutrición del niño, y de la atrepsia. El primer trabajo lo debemos a PITFIELD (5) al que sigue el de MARRIOT (6).

En 1925 y 1926, a más de los autores citados, son ya en número los autores franceses, norteamericanos y alemanes que se ocupan de este asunto, siendo dignas de mención las investigaciones de NOBECOURT y LEVY (7), (8), LESNE y DREYFUS-SÉE (9), BOISSERIE y LACROIX (10), TISDALL, BROWN, DRAKE y CODY (11), FISCHER y ROGATZ (12), PRIESEL y WAGNER (13), y AUERBACH (14).

Pero todos estos investigadores ensayan tratamientos con insulina en estados de desnutrición más o menos avanzados, ya en niños de pocos meses ya en niños de uno o dos años, pero sin tener en cuenta en la apreciación de sus resultados, los detalles etiológicos y patogénicos, así como la clase de individuos tratados, de gran importancia, a nuestro modo de ver, como hemos hecho constar en nuestras publicaciones sobre la atrepsia (15) (16); así comprendemos que los resultados sean un poco discordes.

Al hacer estos tratamientos deben conocerse las bases fundamentales de la técnica de aplicación de insulina en general, lo que nos explica por ejemplo la discordancia en el uso en conjunto de suero glucosado e insulina; así se ve, por ejemplo, que al lado de NOBECOURT y LEVY (7) (8) que lo usan obteniendo éxitos, hay autores americanos, que dicen que la insulina sin suero glucosado no tiene acción, y autores franceses y alemanes que no usan el suero y obtienen buenos resultados.

Al dar insulina no debemos olvidar que administramos un medicamento, con el que se obtiene

un aumento de la asimilación de los hidratos de carbono, y a su vez al dar insulina disminuimos rápidamente la glucemia; es fundamental, pues, tener al individuo a quien vamos a dar insulina con una glucemia alta y una reserva de hidratos de carbono a utilizar; ambas cosas las obtenemos dando hidratos de carbono, antes de la inyección ya en forma de suero glucosado, p. e., ya y es lo más sencillo, práctico y útil, dando hidratos de carbono por vía bucal: sacarosa o maltosa en los niños pequeños, dextrinas y harinas en los mayores. De ahí la regla que deben conocer todos los que usan la insulina: dar la insulina poco antes, o poco después, de las tomas de alimento, haciendo que en éstas predominen los hidratos de carbono.

\* \* \*

LABBÉ (17), al estudiar la delgadez patológica, describe entre sus causas:

Insuficiencia alimenticia.

Mala asimilación.

Elevación de los gastos energéticos.

Elevación del metabolismo orgánico.

Estudiando estas causas en los estados de desnutrición del lactante, nos encontramos, con que la insuficiencia alimenticia, ya cuantitativa ya cualitativa, existe siempre, siendo muy clara en algunos casos en los que basta corregirla para curar la desnutrición. En otros la insuficiencia alimenticia está comprometida por la intolerancia alimenticia, ligada siempre a la mala asimilación. Esta es de regla en los casos avanzados. Los gastos energéticos, están ligeramente exagerados, teniendo en cuenta la gran superficie de la piel, en relación con su escaso peso. Finalmente el metabolismo orgánico, en la desnutrición y especialmente en la atrepsia no está elevado, sino todo lo contrario, muy bajo. FOUET (18).

Cada una de estas causas las debemos tener en cuenta para el tratamiento de la desnutrición en el lactante, y pensar, como acertadamente recomienda FEISSLY (19), refiriéndose al tratamiento de la desnutrición en el adulto por la insulina, que estas causas implican una limitación en el empleo del método que vamos a estudiar, situándolo en la escala de las medidas terapéuticas.

¿CÓMO PUEDE ACTUAR LA INSULINA EN LOS ESTADOS DE DESNUTRICIÓN? — Se viene hablando desde hace algún tiempo, de que la insulina actúa alterando la permeabilidad celular WEICHOMAN (20), facilitándose así, según FRANK (21), la retención de agua. La retención de agua nos dice este mismo autor viene comprobada por la oliguria post-insulínica y por las modificaciones sanguíneas. Esta retención de agua, según WOLLMER y SEREBRIJSKI (22), y BUTTENWIESER (23), es particularmente notable en los niños hidrolábiles, en los que se llega a restablecer el metabolismo normal del agua. Debido a esta retención la piel adquiere su turgencia normal; LASCH (24), insiste en ello afirmando que es imposible que sea debido a la formación de grasa, como ha creído algún autor.

Atendiendo a esta forma de acción, la insulina quedaría indicada en todos los estados de desnutrición con gran deshidratación; actuaría, pues, como agente hidratante. Tal es el concepto de los autores como RIBADEAU-DUMAS MATHIEU, MAX-LEVY, FLEURY y MIGNON (25), que usándola junto con suero glucosado, lo han hecho a niños de pocos meses; así se explican también los fracasos de SPYROPOULOS (26), en los niños de menos de 8 meses.

Nosotros hemos observado esta oliguria, post-insulínica y por ende la retención de agua, tanto en los estados de desnutrición como en los otros enfermos en los que la hemos inyectado, en especial a los niños con vómitos periódicos con acetonemia; pero creemos junto con FRANK (21), que es el azúcar y los demás hidratos de carbono, los que determinan esta retención de agua. La insulina, facilitando la asimilación de los hidratos de carbono, contribuye o determina indirectamente esta retención de agua. Las dietas de hidratos de carbono en el niño demuestran claramente este modo de pensar.

Otro aspecto de la acción de la insulina, es el de la alcalosis post-insulínica. FEISSLY (19), descubre en los enfermos tratados por insulina un aumento de la alcalosis sanguínea y a nosotros nos ha sorprendido también el encontrar en los niños tratados con grandes dosis de insulina, la presencia de orinas escasas, fuertemente alcalinas y turbias por la precipitación de los fosfatos, lo que indirectamente nos demuestra un aumento de la alcalosis sanguínea. Esta alcalinización de los humores explicaría en parte, según FEISSLY (19), el efecto del tratamiento insulínico: el papel de la hormona pancreática es doble; de una parte la elaboración del glucógeno (CARRASCO FORMIGUERA y PUCHE (27), y de otra la inhibición de la amilasa hepática; la primera de estas reacciones se hace con una considerable fijación de agua, en un medio de débil acidez iónica; la alcalosis post-insulínica favorecerá, pues, la acción de la misma insulina. GIGON (28), estudiando las condiciones de evolución de una cura de sobrealimentación hidrocarbonatada simple i al contrario, sostenida por in-

yecciones de insulina, nota que en el hombre y en el animal la ingestión de glucosa determina una acidosis sanguínea temporal, y que la insulina ejerce un efecto opuesto. ¿No estará, pues, permitido el pensar, concluye FEISSLY, que la insulina inyectada antes de la ingestión de una comida rica en hidratos de carbono, tiene un efecto corrector de la variación del equilibrio ácido-básico, asegurando el organismo las condiciones ideales de la glucogénesis?

Dejando aparte estos puntos etiológicos, no debemos de olvidar, la importancia de la insulina sobre el metabolismo en general. No hay duda que, sea por el mecanismo que sea, la insulina, regula el metabolismo de todos los principios inmediatos, pero de un modo especial el metabolismo hidrocarbonado, como lo comprueban los excelentes resultados obtenidos en la diabetes. Lo más natural, es que ésta sea también su acción preponderante en los estados de desnutrición, quizás ello nos explicaría los éxitos y los fracasos del tratamiento insulínico en los estados de desnutrición, ya que la insulina favorecería en los niños desnutridos:

a) La asimilación de los hidratos de carbono, alterada, disminuida o abolida, por su estado de depreciación orgánica.

b) La tolerancia de los hidratos de carbono en la alimentación, en los niños en que por su tipo de desnutrición, distrofia o atrepsia, los necesitan en exceso en la alimentación.

En la práctica estos dos extremos quedan reducidos a uno solo: la insulina permite el uso de un régimen hidrocarbonado a los niños con intolerancia para los hidratos de carbono.

Resumiendo estos diferentes factores etio-patogénicos de la acción de la insulina en los estados de desnutrición, vemos que todos los factores hasta ahora estudiados se reducen a la acción primordial de la insulina, el facilitar o normalizar el metabolismo de los hidratos de carbono, haciendo tolerable un régimen rico en hidratos de carbono y por ende la retención de agua, consecutiva a la ingestión de este principio inmediato.

\* \* \*

De los datos que acabamos de estudiar se deduce, que la insulina mejoraría rápidamente los casos de desnutrición, en los que la causa principal estuviese en una intolerancia congénita o adquirida para los hidratos de carbono.

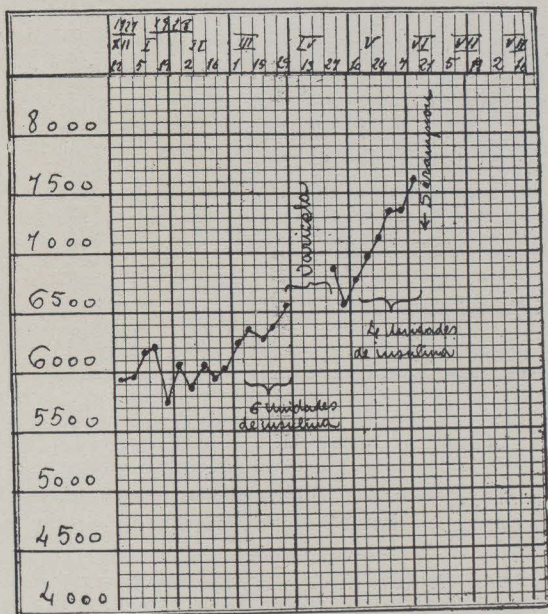
No queremos entrar en discusión sobre los factores de la desnutrición del lactante, en especial del distrófico y atréptico. Desgraciadamente pocos trabajos se han publicado para diferenciar bien estos factores etiológicos y en su consecuencia, los diferentes autores que han tratado casos de desnutrición en el lactante, no nos dan un estudio acerca de los mismos en los casos tratados.

Sólo NOBECOURT (8), creyendo que lo que cura a

los atrépsicos, es un régimen rico en azúcar, al dar insulina en ellos, vemos que del examen de sus gráficas (VIII i VII en (8)), se deduce que lo toleren mucho más, y SPYROPOULOS (26), clasifica sus niños tratados en dos tipos etiológicos: a) los afectos de trastornos constitucionales que no curan con insulina; b) los afectos de trastornos funcionales que benefician del tratamiento.

CZERNY (29), no encuentra ninguna prueba de que en los niños desnutridos existe una alteración insular, hay en ellos hipoglucemia y por tanto hiperfuncionalismo, en ellos cree está indicada una alimentación con hidratos de carbono. Es de opinión de dar sólo insulina en los casos en que exista anorexia.

Estudiando los casos publicados por diferentes autores, se nota claramente, que en los casos en que se han obtenido beneficios, se trata de niños afectos de distrofias por intolerancia de los hidratos de carbono, o niños atrépsicos o prematuros, en los que se une a la insulina un régimen hiperazucarado. A este objeto es interesante la observación núm. 9 de BERRO y JAUREGUY (30).



Gráfica 1

Nosotros hemos tratado algunos casos, y últimamente hemos podido observar dos de ellos muy típicos, que son los que nos han llevado a las deducciones que anteceden, uno en que el tratamiento ha sido un éxito, otro en que ha fracasado por completo.

*Primer caso.*—Expósito núm. 266/27. Reingresa el 22 de diciembre de 1927, a los 18 meses, pesando 5960 gr., en estado de hipotrofia. Frecuentes dispepsias de fermentación durante las 10 primeras semanas que obligan a regímenes con leche albuminosa; el día 27 de Febrero de 1928, pesa 6000 gr. Se somete entonces el niño a tres biberones de leche albuminosa con 5 % de maltosa y tres biberones de leche de vaca a 1/2 con 20 % de harina dextrinada, dán-

dosele tres inyecciones de 2 unidades de insulina Schering antes de cada sopa. La glucemia era de 0'065 gr. por %, en el suero. El niño tolera con la insulina las sopitas de harina dextrinada aumentando 600 gr. en 5 semanas (véase gráfica núm. 1). El primero de abril cae enfermo con varicela grave, durante la cual se suspende la insulina. El 27 del mismo mes se reemprende el tratamiento con 2 inyecciones de 2 unidades de insulina antes de las 2 sopas de harina dextrinada. Llega a pesar el día 14 de junio, 7600 gramos; en este momento el niño sufre un grave sarampión, seguido de un absceso en el párpado que impide se siga el tratamiento.

*Segundo caso.*—Expósito núm. 99/27. Ingres a el día 7 de marzo de 1927, a los seis meses, pesando 4350 gr. Hipotrofia muy acentuada. El niño va aumentando aunque poco a poco (véase gráfica núm. 2), llegando el 15 de noviembre a pesar 6350 gr. El sarampión que en este momento sufre el niño, le produce gran pérdida de peso y en 2 de enero de 1928 tiene 18 meses y sólo pesa 5150 gramos. La hipotrofia es aun más manifiesta y agravada por repetidas dispepsias de putrefacción que llegan en algunos momentos a verdadera colitis. En 30 de abril de 1928, pesa 5900 gramos. Se empieza un tratamiento insulínico dando 2 unidades antes de cada una de las dos sopas de harina dextrinada. En vista del poco aumento de peso se da 3 veces insulina, mas el peso queda estacionado (10 de septiembre, 5800 gr.). Se sigue aún el tratamiento insulínico, sin éxito. Pocos trastornos digestivos durante este tiempo.

Al examinar estas dos historias se ve claramente, que el primer caso, en el que se obtuvo éxito, se trataba de un niño en que la etiología de la hipotrofia estaba en una intolerancia de los hidratos de carbono, puesta en claro por las repetidas dispepsias de fermentación; la insulina hizo que se toleraran los hidratos de carbono, y con ello que aumentara el peso del niño. En el segundo caso la hipotrofia tenía su causa principal en una intolerancia de las albúminas, con repetidas dispepsias de putrefacción que en ciertos momentos llegaban a la colitis; el niño no mejora con regímenes ricos en hidratos de carbono, y la insulina tampoco mejora al niño, a pesar que no presenta dispepsias en el curso del tratamiento.

\* \* \*

Las dosis a administrar, de insulina, varían mucho según los autores. LESNE (7), en un niño de 3 meses da 4 unidades de insulina, repartidas en dos o más dosis después del biberón; seguidamente a la inyección de insulina da otra de 10 cent. cub. de suero glucosado al 30 % por vía subcutánea.

BERRO y JAUREGUY. (30), una unidad por quilo de peso y por día y 10 c. c. de suero glucosado después de cada inyección.

TISDALL, BROWM, DRAKE y CODI (11), siguen el procedimiento de MARRIOT (6), quien da una inyección de insulina por vía intravenosa, mezclándola con suero glucosado en la proporción de 15 unidades de insulina por 100 cent. cub. de solución de glucosa al 20 %, inyectando 9'5 cent. cub. por libra de peso. En su trabajo no indican si la administran en relación con el alimento.

VOGT (31), obtiene mejores resultados, con dosis pequeñas, que con dosis grandes.

FISCHER y ROGATZ. (12), recomiendan con acier-

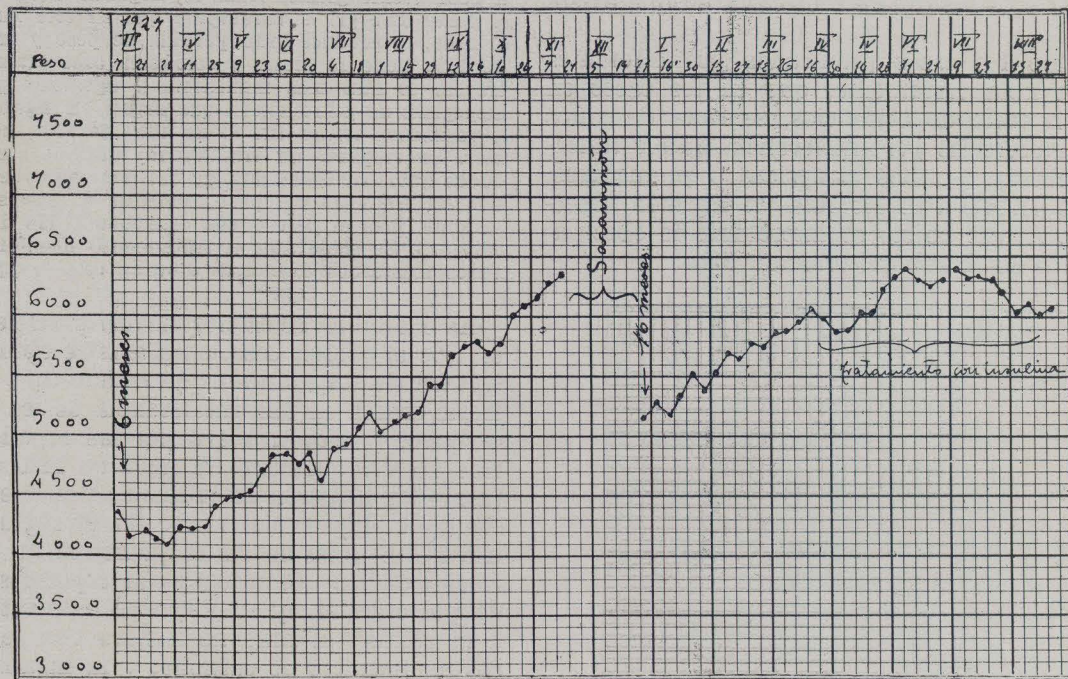
el procedimiento de MARRIOT (6), en los casos de atrepsia con intoxicación aguda, en cambio creen que en los otros casos, es mejor dar la insulina por vía subcutánea, antes de los alimentos distribuida en dos o tres veces, tal como nosotros hemos hecho en los casos expuestos. Los mismos autores nos hablan de haber utilizado la inyección intraperitoneal, en lugar de la intravenosa, en los casos de atrepsia con síndrome tóxico, con una solución glucosa al 15 por 100, que contenga 10 a 15 unidades de insulina por 100, inyectando 56 a 85 gramos, o bien la misma cantidad en inyección subcutánea.

inyecciones de insulina encuentran pocas modificaciones.

Nosotros no creemos deben temerse las hipoglucemias, en primer lugar porque muchas de ellas no dan síntomas y en segundo lugar porque rara vez se presentan si se da la insulina en relación con el alimento y éste es rico en hidratos de carbono.

Resumiendo las consideraciones que acabamos de hacer acerca del empleo de la insulina en los estados de desnutrición al lactante, podemos decir:

a) Que la insulina está indicada en aquellos es-



cosado, aunque creemos que en estos casos al hacer este tratamiento se trata la acidosis del estado tóxico y no el estado de desnutrición.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) W. FALTA.—Die Aerkrak d. Brutdrüsen 1913. (in *Wiener Klin. Woch.*, 1925, núm. 24).
- (2) W. FALTA.—Offizielles Protokoll des Gesellschaft der Aerzte in Wien. *Wiener Klin. Woch.*, 1925, pág. 685).
- (3) W. FALTA.—Ueber Mastkuren mit Insulin und insuläre Fettsucht. (*Wiener Klin. Woch.*, 1925, pág. 757).
- (4) BAUER NYINI.—Ueber mastkuren mit Insulin bei Nichtdiabetischen. (*Med. Klinische*, núm. 39, 1925).
- (5) R. L. PITFIELD.—Insuline in infant inanition. (*New-York Med. Journ.* Vol. CXVIII, pág. 217, año 1923).
- (6) W. Mc. KIN MARRIOTT.—The food requirements of malnourished infant with a note on the use of insulin. (*Journ. Amer. Med. Asotiation*, vol. LXXXVII, núm. 3, página 600, año 1924).
- (7) NOBECOURT et LEVY.—L'insuline dans l'athrepsie. (*Bull. et mem. de la Soc. Med. des Hop. de Paris*, Vol. 49, pág. 1139, año 1925).
- (8) NOBECOURT et LEVY.—Las inyecciones de insulina y el extracto tiroideo a altas dosis en las caquexias de los lactantes. (*Los Progresos de la Clínica*. Vol. XXXIV, noviembre de 1926).
- (9) LESNÉ et DREYFUS-SEE.—L'insuline dans l'athrepsie. (*Bull. et mem. de la Soc. des Hop. de Paris*. Vol. 49, página 1219, año 1925).
- (10) BOISSERIE-LACROIX.—Essai du traitement de l'athrepsie par l'insuline associée au regime hypersucré. (*Journ. de Med. de Bordeaux*, núm. 15, año 1926, y *Journ. de Medecine*, 10 de octubre de 1925).
- (11) TISDALL, BROWN, DRAKE y CODY.—Insulin in treatment of malnourished infants. (*Am. Journ. of Dis. of Children*. Vol. 30, pág. 10, VIII, año 1926).
- (12) FISCHER y ROGATZ.—Insulin in mamnutrition. (*Am. Journ. of Dis. of Children*. Vol. 31, III, año 1926).
- (13) R. PRIESEL y R. WAGNER.—Ueber insulin mastbehandlung in Kindersalter. (*Klin. Woch.* Pág. 57, año 1926).
- (14) AUERBACH.—Die Insulinbehandlung bei Frühgeburten und dystrophischen Mangeborenen. (*Klin. Woch.* Número 2, pág. 90, año 1927).
- (15) M. TORELLÓ CENDRA.—Consideraciones sobre la etiología y tratamiento de la atrepsia. (*Revista Médica de Barcelona*. Pág. 236, tomo V, 1926).
- (16) M. TORELLÓ CENDRA.—El tratamiento dietético de la atrepsia. (*Sociedad Catalana de Pediatría*, segundo y tercer trimestres de 1929, núms 2 y 3, pág. 35).
- (17) LABBÉ.—La maigreur et l'obésité. (*Mande Medicale*, núm. 654, 1922 y. Régimes alimentaires, 1917).
- (18) André FOUET.—*Le métabolisme basal du Nourrisson*. (Amadée Legrand-Editeur, Paris 1924).
- (19) R. FEISSLY.—Traitement des états de denutrition chez les sujets non diabetiques. (*Presse Medicale*, núm. 13, pág. 196, año 1926).
- (20) Ernst WIECHOMANN.—Insulina y permeabilidad celular. (*Munch. Mediz. Wochens.* Págs. 1447, año 1927).
- (21) FRANK.—Mastkuren mit insulin. (*Deutsche Mediz. Wochens.* Vol. LII, núm. 6, 4-II-1927).
- (22) H. WOLLMER y J. SEREBRJSKI.—Einfluss d. Insulin u. d. Wasser-Salz-Haushalt d. nichtdiabet organismus. (*Bioch. Zeitschr.* Vol. CL, fasc. 4-6).
- (23) BUTTENRWIESER.—Einfluss des Insulins and Wasserstoffwechsel und Körpergewicht bei Sauglingen. (*Medizin Klin.* Núm. 18, año 1925).
- (24) LASCH.—Wert Und Fettansatz in Sauglingsalter. (*Jahrb. d. Kinderheilkunde*. Págs. 107-108, año 1924).
- (25) RIBADEAU-DUMAS, MATHIEU, MAX-LEVY, FLEURY et MIGNON.—Indications des diferents serums artificiels dans les marasmes infantiles. Valeur du rapport: chlore globulaire, chlore plasmatique. (*Bulletin de la Socie. de Pediatric de Paris*. Pág. 71, Febrero de 1930).
- (26) Nicolás SPYROPOULOS.—Contribution a l'etude et au traitement de l'hypothrepsie des nourrissons. (*Archiv. des Med. des Enf.* Pág. 223, año 1930).
- (27) CARRASCO FORMIGUERA y PUCHE ALVAREZ.—Sur le mecanisme d'action de l'insuline. (*Comptes rendus de la Soc. de Biol. de Paris*. Núm. 10, año 1925).
- (28) GIGON.—Equilibre acide-base dans diverses conditions fisiologiques et pathologiques. (*Schw. Med. Woch.* Núm. 28, año 1925; *Zeit f. ges. exp. Med.* Núms. 95 y 117, año 1924).
- (29) CZERNY y KELLER.—*Des Kindes Ernährungss störungen und Ernährungstherapie*. (Franz Deuticke. Leipzig und Wien, tomo I, págs. y 679, año 1925).
- (30) Roberto BERRO y Miguel Angel JAUREGUY.—La insulino terapia en el lactante. (*Archivos Latino-Americanos de Pediatría*. Pág. 725, año 1926).
- (31) VOGT.—Ueber Mastkuren mit Insulin. (*Munch. Med. Woch.* Vol. I, pág. 7, año 1926).
- (32) C. BONORINO UDAONDO y A. FONTANA.—La insulina en los estados de desnutrición. (*La Prensa Médica Argentina*. Vol. XIII, Fasc. 7, 1-VIII-1926).

## RÉSUMÉ

L'insuline est indiquée pour els états de dénutrition, dystrophies et atrepsies, dans l'étiologie desquels existe une intolérance pour les hydrates de carbone. Il faut administrer l'insuline en relation avec les repas, tout en tenant compte que l'hyperglycémie alimentaire dure environ une heure et demie. La nourriture devra être riche en hydrates de carbone, lesquels, selon l'age, pourront être des maltoses, dextrans ou farines. Quant à la dose à administrer, on pourra employer couramment, comme guide, une unité d'insuline par jour et par kilo, répartie en trois fois. Selon les cas on pourra peu à peu doubler et même cette dose. Nous ne croyons pas que le sérum glucosé soit nécessaire; on l'employera uniquement pour les enfants souffrants de fréquents vomissements, et cela pour assurer une augmentation de glucémie. Dans les cas d'atrepsie avec intoxication, on pourra employer l'injection par voie intraveineuse du sérum glucosé, quoique nous croyons que dans ces cas, en appliquant ce traitement on traite l'état d'acidose toxique et non pas l'état de dénutrition.

## SUMMARY

The use of insuline is indicated in the cases of malnourished, dystrophy and atrepsy, in whose aetiology exists an intolerance for the carbon hydrates. The insuline must be administered in relation with the meals, taking on account that the alimentary hyperglycemia lasts about one and half hour. The foods must be rich in carbon hydrates and same may be, in accordance with the age maltoses, dextrans or flour. Referring to the dosis to be given a unity may be current ly and as a rule used per kilo and per day administered in three times. According to the cases, said dosis may be duplicated and even triplicated. We do not think that the glucosed serum is necessary, it will be only employed for children with frequent vomits, and that in order to increase the glucemia. In the cases of atrepsy with intoxication, it may be employed with glucosed serum in an intra-venous way, nevertheless we think that applying in such cases that treatment the toxic state of the acidosis and not the state of malnourished is treated.