

CÓRTICOTROPINA. SU USO E INDICACIONES EN TRATAMIENTOS CORTOS EN PEDIATRÍA *

RAFAEL SOTO ALLANDE
Académico de número

INTRODUCCIÓN

En 1950¹ escribimos un artículo titulado: "Aplicaciones clínicas del H.A.C.T."; en dicho artículo enfocamos nuestra atención fundamentalmente a su aplicación en estados hematológicos y fue simplemente una recopilación bibliográfica. En 1951, volvimos al mismo asunto, pero ya con experiencia personal en un trabajo titulado: "Antifólicos y leucemias agudas infantiles"².

En el IV Congreso Nacional de Pediatría, celebrado en la ciudad de San Luis Potosí en el mes de mayo de 1952, volvimos al mismo asunto y así examinamos: *a*) El uso de la córticotropina por vía endovenosa³, *b*) Su aplicación en el síndrome nefrótico⁴; y en abril del presente año, con motivo de las Jornadas Conmemorativas del X Aniversario del Hospital Infantil, se hizo una exposición científica con el mismo tema, y *c*) Su uso en las púrpuras⁵; y en este año fue tema de una Mesa Redonda en las mencionadas Jornadas del Hospital Infantil.

Por último, en una sesión reglamentaria de la Sociedad Mexicana de Pediatría⁶ de junio de 1952, presentamos nuestra corta experiencia con el uso de la córticotropina en pediatría, experiencia que llegaba a un total de 35 casos. También patrocinamos en el presente año la tesis de la doctora Bertha Sandoval Machorro⁷, en la cual la casuística ya llegaba a 83 casos.

En la presente comunicación hacemos una síntesis de nuestra experiencia.

DESIGNACIÓN

Para designar al H.A.C.T. (hormona adrenocórticotrópica) no ha sido feliz el uso de H.A.C.T. en español; también se empezó el año pasado a usar la designación de córticotrofina y al fin se ha impuesto en la actualidad la palabra córticotropina para designar a la mencionada hormona.

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, leído el 2 de diciembre de 1953.

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LA CÓRTICOTROPINA Y DE LA CORTISONA

En verdad no haremos consideraciones fisiológicas de la acción de estas hormonas, por la sencilla razón de que se ha escrito mucho y sería alargar demasiado este trabajo. George W. Thorn y su grupo de Boston, presentan un magnífico resumen publicado recientemente sobre la acción fisiológica de la cortisona y de la córticotropina, bajo el título de *Aspectos farmacológicos de los esteroides adrenocorticales y H.A.C.T. en el hombre*⁸.

Desde el punto de vista clínico, diremos lo siguiente⁹: el hecho de que la córticotropina y la cortisona influyan sobre un gran grupo de enfermedades no relacionadas entre sí, sugiere dos posibilidades: 1ª tales estados patológicos tienen de común un trastorno de la función córticoadrenal, el cual está relacionado fundamentalmente con la causa de la enfermedad, y 2ª que la corteza suprarrenal simplemente participa en el mecanismo de defensa general del organismo humano.

De acuerdo con el mecanismo de adaptación al esfuerzo (Stress) de Selye, resultarían las enfermedades de adaptación y entonces las glándulas suprarrenales jugarían un papel fundamental, como se aventura en la primera posibilidad. Sin embargo, en el momento presente se sabe que las suprarrenales juegan solamente una parte en el desarrollo y evolución de ciertos estados patológicos, como sugiere la segunda posibilidad. Así podemos ver, en un extremo, una insuficiencia córticoadrenal, tal y como sucede en la enfermedad de Addison, y en el otro extremo una hiperfunción, como en los casos de hiperplasia suprarrenal. Entre ambos extremos existe un gran grupo de signos, síntomas y síndromes que resultan como consecuencia de una respuesta de las suprarrenales a situaciones o agentes nocivos.

Es muy importante recordar que ni la córticotropina ni la cortisona curan aquellos padecimientos en que son ostensiblemente efectivas. Su papel, en general, es el de producir remisión de los síntomas y no curación, haciendo más cómoda la situación del enfermo; pero el proceso patológico encubierto permanece inalterable. Salvo en las situaciones extremas en que se ve envuelta la glándula suprarrenal (y entonces la terapia es substitutiva), en cualquier otra circunstancia dicha terapia sirve para elevar, por mecanismos desconocidos, la respuesta de defensa en situaciones amenazadoras.

PRODUCTOS EN USO

No hablaremos de los productos en particular y nos concretaremos a lo siguiente: existen dos categorías, la córticotropina y la cortisona.

DOSIFICACIÓN

La dosificación de estos esteroides en pediatría se podrá ver en el cuadro siguiente.^{10, 11.}

CUADRO I
DOSIFICACIÓN EN PEDIATRÍA

<i>Edad</i>	<i>Córticotropina</i>	<i>Cortisona</i>
0 a 1 años	10 mg. I.M. en 4 dosis	20 mg. I.M. 1 vez al día
1 a 5 años	20 mg. I.M. en 4 dosis	40 mg. I.M. 1 vez al día
5 a 10 años	40 mg. I.M. en 4 dosis	80 mg. I.M. 1 ó 2 veces al día
10 a 15 años	60 a 100 mg. I.M. en 4 dosis	100 a 200 mg. I.M. 1 ó 2 veces al día.
0 a 6 años	10 mg. I.V. en 300 ó 500 cc. de suero glucosado 5% en 8 horas	
6 a 15 años	20 a 25 mg. I.V. en igual forma.	

La cortisona oral, igual dosis, pero cada 6 ó 8 horas.

La hidrocortisona exclusivamente por vía oral, a igual dosis, y cada 6 ó 8 horas.

USO DE LA CÓRTICOTROPINA POR VÍA ENDOVENOSA

El uso de la córticotropina por vía endovenosa³ en goteo lento en un tiempo no menor de ocho horas, da una respuesta máxima cualitativa de baja de eosinófilos y máxima cuantitativa de alza de excreción urinaria de 17 ketosteroides (17-K.S.) y 11-17 hidroxicorticoides, en sujetos con función córticoadrenal normal¹³. La dosis de máximo efecto es la de 20 a 25 mg., mayor dosis no alza la cifra de 17 ketoesteroides; pero en cambio, si sube la mencionada cifra, sí se prolonga el tiempo de la venoclisis con la ya dicha cifra de córticotropina¹³.

La dosis por vía endovenosa en niños pequeños, lactantes y preescolares, es de 10 mg. y en niños mayores, es decir, escolares, igual que en el adulto, de 20 a 25 mg. Dosis semejante y por la misma vía aconseja Crump¹² en el síndrome nefrótico.

Siempre hemos manejado niños de edad escolar, rara vez un preescolar, y siempre hemos usado la dosis de 20 a 25 mg. como inicial. Siempre hacemos este tratamiento en niños hospitalizados. Desde hace dos años y medio usamos la córticotropina por vía endovenosa por las siguientes razones:

CUADRO II

RAZONES POR LAS QUE USAMOS LA CÓRTICOTROPINA ENDOVENOSA

-
- 1^a Bajo costo.
 - 2^a Máxima caída de eosinófilos, indicativa de máximo efecto.
 - 3^a La dosis es de 3 a 5 veces menor que la intramuscular.
 - 4^a Bien tolerada, salvo en tres casos de alergia.
 - 5^a La usamos exclusivamente para tratamientos cortos o para iniciar largos (pocos, por cierto).
-

TÉCNICA

Ya hemos presentado un trabajo³ sobre la técnica del uso de la córticotropina endovenosa en pediatría.

CONTROL Y DIAGNÓSTICO

I. Prueba de la adrenalina de Thorn.

Detalles que interesan al pediatra al manejar esta prueba.

En seguida ponemos los datos interesantes comparándolos con los de adulto:

CUADRO III

I. PRUEBA DE LA ADRENALINA (THORN)

A. Número de eosinófilos	1. Sangre venosa	Adulto (21)	100 a 250 E. mm ³
	2. Sangre capilar (Talbot)	R.N. a 1 m. niños	120 a 1100 E. mm ³ 100 a 400 E. mm ³
B. Dosis	1.	0.2 a 0.3 c.c. de Sol. al 1% de adrenalina subcutánea (Thorn) (14).	
	2.	0.3 c.c. de Sol. al 1% de adrenalina subcutánea por m ² (Talbot-Uribe) (15) Se repite a la 4 ^a hora una 2 ^a inyección si hay 60 ó 70 E. por mm ³ ; si no los hay, no.	
C. Resultados	1.	Normal: De 50% o más de caída de E. a la 4 ^a hora después de la inyección. (14)	
	2.	Normal: De 40% o más de caída de E. a la 4 ^a hora o cuando menos 70% a la 8 ^a hora después de la 2 ^a inyección. (15).	

NOTA: Wilkins (16) usa las cifras de Thorn del adulto en el niño; así lo hemos hecho nosotros (Frenk y Soto).

CUADRO IV

II. PRUEBA DEL H.A.C.T. PARA SABER LA FUNCIÓN
CÓRTICOADRENAL EN NIÑOS

1. Prueba de Thorn del H.A.C.T. intramuscular sobre eosinófilos.

A. Dosis	1. 15 mg. córticotropina I.M. por mm ³ (Talbot). 2. 10 mg. córticotropina niño pequeño, lactante y preescolar y 20 mg. para escolar. (Frenk y Soto).
B. Resultados	1. Caída a 50% o más de E. 4 horas después de la inyección. (Talbot) (15) y (Renold) (17). 2. Caída a 50% o más de E. 4 horas después de la inyección. (Frenk y Soto).

CUADRO V

II. PRUEBA DEL H.A.C.T. PARA CONOCER LA FUNCIÓN
CÓRTICOADRENAL EN NIÑOS

2. Prueba del H.A.C.T. endovenoso sobre eosinófilos.

A. Dosis	10 mg. en 250 c.c. de suero fisiológico en niño pequeño ó 20 mg. en 500 c.c. de suero fisiológico en niños grandes (Frenk y Soto, del Hospital Infantil).
B. Resultados	Caída a 85% ó a 0% E., 4 horas después de la 2ª o 3ª venoclisis (Frenk y Soto).

No revisaremos el efecto de la córticotropina, tanto intramuscular como endovenosa, sobre la excreción urinaria de los 11-17-hidroxicorticoides (11-17-O.C.S.) ni de los 17-ketosteroides (17-K.S.), por no haberlo hecho sino excepcionalmente.

En el cuadro que sigue se esquematiza la interpretación de las pruebas de los cuadros anteriores y se indica qué esteroides se deben de usar.

CUADRO VI

INTERPRETACIÓN

I. PRUEBA DE LA ADRENALINA.

A. Buena respuesta:	Posible normalidad de hipófisis y de corteza adrenal (1. H.A.C.T. y 2º Corti).
B. Mala respuesta:	a) Insuficiencia primaria córticoadrenal. o b) Insuficiencia secundaria córticoadrenal por insuficiencia hipofisiaria.

CUADRO VI (Continuación)

INTERPRETACIÓN

II. PRUEBA DEL H.A.C.T. PARA CONOCER LA FUNCIÓN CÓRTICOADRENAL

- Buena respuesta a la córticotropina, I.M. o I.V., baja de E., alza urinaria de 11-17-O.C.S. y 17-K.S. Esto indica buena corteza suprarrenal. Interpretación: Insuficiencia córticoadrenal secundaria a insuficiencia hipofisiaria o hipopituitarismo (córticotropina).
- 1° Mala respuesta a la adrenalina. Mala respuesta a la córticotropina I.M. o I.V., mala baja E., mala alza o no urinaria de 11-17-O.C.S. y 17-K.S. Esto indica mala corteza suprarrenal.
- Interpretación: Insuficiencia primaria córticoadrenal. En este caso, con 50 ó 100 mg. de cortisona sí bajan 4 horas después los E. y es porque se trata de terapia substitutiva. (Cortisona).
- 2° Baja por sí de E., alza de 11-17-O.C.S. y 17-K.S. a valores del adulto con signos de virilismo genital = hiperplasia o cáncer córticoadrenal. (Cortisona).^{18 19 20}

SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO

En el cuadro vi, de acuerdo con las pruebas para verificar el funcionamiento de la hipófisis y de la corteza suprarrenal ya se indicó cuál medicamento se debe usar y en el siguiente cuadro pondremos un resumen de las ideas sobre la selección del medicamento.

CUADRO VII

SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO

- I. Preferir la córticotropina a la cortisona en general, salvo en los casos de insuficiencia primaria córticoadrenal²⁷.
- II. En los casos de hipertensión arterial, preferir la cortisona²³.
- III. Cuando no se obtiene efecto clínico, cambiar esteroide para obtener buena respuesta¹³.
- IV. Cuando no hay buena respuesta a la córticotropina, verificar la función córticoadrenal.
- V. Preferir la córticotropina¹⁹ a la cortisona²¹ en el síndrome nefrótico.
- VI. En el uso local, preferir la hidrocortisona a la cortisona¹³.

EFECTOS INDESEABLES O COMPLICACIONES POR EL USO DE CÓRTICOTROPINA Y CORTISONA

Los efectos indeseables o complicaciones que se presenten por el uso de córticotropina o cortisona como tratamiento, son consecuencia de la exageración de sus efectos fisiológicos^{9, 15, 19}.

Los efectos desagradables o indeseables se presentan al final de la primera semana o después; de modo que son privativos de los tratamientos largos y no de los cortos.

CUADRO VIII

COMPLICACIONES EN TRATAMIENTOS CORTOS EN PEDIATRÍA

I. Trastornos electrolíticos y del agua:	Salvo edema, ningún trastorno. Acidosis cuando existe insuficiencia renal.	
II. Alza de glicemia:	Sin importancia. Nunca hemos visto una diabetes posterior.	
	Cara pletórica. Cara luna llena.	Muy frecuente.
III. Síndrome de Cushing:	Grasa subclavicular. Cuello de búfalo. Estrías abdominoglúteas. Acné. Hirsutismo. Pigmentación.	Rara vez.
IV. Cambios psíquicos:	Únicamente euforia.	
V. Enmascaramiento de procesos patológicos:	Sólo lo infeccioso es lo que hemos visto.	Un caso de T.B. 6 Infecc.
		2 Periton. 3 Resp. Sup. 1 Septicemia (estafilococo).

CONTRAINDICACIONES

En pediatría pocas son las contraindicaciones para el uso de los esteroides en estudio, y aún más en el caso de tratamientos cortos. Nos referimos a lo observado por nosotros.

CUADRO IX

1º Hipertensión arterial. La produce más la córticotropina que la cortisona.	La hipertensión arterial es rara en niños. No usar en glomerulonefritis aguda difusa; no sirve. No usar en síndrome nefrótico de glomerulonefritis crónica hipertensiva. Hemos tenido tres casos de crisis graves hipertensivas.
2º Glomerulonefritis crónica.	No sirve para tal padecimiento. No usar tampoco como se dijo en el 1er. inciso.

- | | |
|---------------------------------------|---|
| 3° Insuficiencia cardíaca congestiva. | En los casos de insuficiencia cardíaca activa reumática, al usar los esteroides, usar diuréticos y digital.
Así lo hemos hecho en tres casos. |
| 4° Tuberculosis pulmonar. | En T.B. reciente o aún no cicatrizada, no usar tales esteroides. Negativiza el Mantoux. (Hemos visto dos casos).
En un caso se activó la T.B. pulmonar |
-

Con las otras contraindicaciones no nos hemos encontrado, ni tampoco en las que hubiese habido necesidad de usar los esteroides.

INDICACIONES PARA TRATAMIENTOS CORTOS

Las indicaciones para el uso de la córticotropina y de la cortisona, ya sea en tratamientos largos o cortos, pueden ser²⁰:

- 1° Casos seleccionados.
- 2° De posibles efectos.
- 3° De ningún valor, y
- 4° De uso contraindicado.

Pero Thorn¹⁹ plantea sus indicaciones en esta forma:

- 1° Salva o prolonga la vida.
- 2° Preserva o restaura un órgano vital, y
- 3° Retarda la evolución del padecimiento.

Nosotros seguimos a Soffer⁹ y vemos las indicaciones del tratamiento corto de la siguiente manera:

CUADRO X

- | | |
|---|--|
| I. Efectivo. | A. Salva la vida.
B. Prevención de morbilidad.
C. No necesariamente salva la vida. |
| II. No siempre efectivo. De resultados variables. | |
-

TRATAMIENTOS CORTOS

Nosotros hemos usado casi exclusivamente la córticotropina para tales tratamientos y por vía endovenosa y rara vez la intramuscular. Ya dijimos las razones de haber usado la vía endovenosa. Ya indicamos la dosis de córticotropina por vía endovenosa y por vía intramuscular, así como de la cortisona en pediatría.

Pero en general, en los tratamientos cortos, podemos decir que no es necesaria la dieta especial, es decir, no restringir el agua, ni la sal común, ni dar cloruro de potasio, ni vigilar por electrocardiograma, ni hacer dosificación de electrolitos, salvo en los enfermos renales. Las únicas precauciones y medidas que hay que tomar en los tratamientos cortos son las siguientes: cada día o cada tercer día, tensión arterial, cuenta de eosinófilos cada tercer día para saber si la dosis que se está usando es correcta, y hospitalizar al enfermo si se usa la córticotropina por vía endovenosa. Usar antibióticos para prevenir infección, sobre todo en el síndrome nefrótico. En cambio, si se usa el tratamiento corto como inicial de uno largo, entonces sí caben las medidas indicadas clásicamente.

CASUÍSTICA

a) Quirúrgicas.

De las indicaciones quirúrgicas, sólo nos ocuparemos de dos de ellas:

1º Un caso de insuficiencia congénita córticoadrenal, bien estudiado y al que se manejó después de cuatro meses con Doca, sal común y cortisona. En verdad se inició el tratamiento de tipo corto con cortisona, 5 mg. diarios y después se convirtió en tratamiento largo.

2º Choque postoperatorio.

Hemos tratado dos casos con córticotropina endovenosa sin éxito; por tanto, es insignificante la experiencia.

Se aconseja el uso de córticotropina o cortisona en su caso, según el resultado de la prueba de la adrenalina, en casos específicos:

1º En el período preoperatorio de púrpuras trombopénicas²² idiopáticas crónicas para hacer esplenectomía,

2º En el período preoperatorio de anemias hemolíticas adquiridas crónicas¹⁹ para hacer esplenectomía, y

3º En el período preoperatorio, durante la intervención y en el período postoperatorio del craneofaringioma del niño²³. En las tres circunstancias con resultados excelentes.

Concluimos: usar como medicamento preoperatorio en los casos específicos y seleccionados ya señalados, la córticotropina y además, en los casos que suponen un gran choque quirúrgico y ello junto con la conducta habitual de preparación. Sin embargo, el bloqueo del simpático con la invernación quizá sea más efectivo que el uso de la córticotropina como medicamento preoperatorio. En el cuadro siguiente resumimos lo dicho en nuestra experiencia.

CUADRO XI

CASUÍSTICA

I. Efectivo.			
A. Salva la vida.			
a) Quirúrgicas.			
1° Insuficiencia córticoadrenal en un lactante			1
2° Choque quirúrgico postoperatorio	2		
3° Profilaxis del choque quirúrgico			4
TOTAL	2		5

I. Efectivo.

A. Salva la vida.

b) Médicas.

En este grupo de padecimientos entra la fiebre reumática grave, padecimientos alérgicos; del aparato respiratorio, de la piel a drogas o a suero de caballo, y padecimientos infecciosos graves que no responden a los antibióticos.

FIEBRE REUMÁTICA

Aún se discute mucho si la córticotropina y la cortisona son efectivos en este padecimiento.

En el momento presente hay tres orientaciones:

1° Que sí sirven estos esteroides^{24, 31, 26, 27, 28,}

2° Que conviene esperar mayor casuística para decidir si sirven o no^{19, 27, 29, 30, y}

3° Que no sirven definitivamente^{20, 25, 32,}

En definitiva: para formar cabal opinión, esperar más experiencia para ver si sirven o no tales esteroides en la fiebre reumática, y usar mientras tanto en casos seleccionados y sobre todo en carditis muy activa en que puede salvar la vida. Nuestra casuística es pobre y no se puede sacar opinión alguna de ella. Los éxitos fueron obtenidos con tratamientos cortos de córticotropina o cortisona tomados muy al principio y con carditis mínima, pero con el tratamiento clásico también hemos visto cosa parecida.

En la corea reumática se dice que no sirven de nada³⁹, ya que es una enfermedad de duración limitada. En los casos graves hemos visto mejoras dramáticas, pero también hemos visto cosas semejantes con el tratamiento tradicional. De modo que no sacamos ninguna conclusión.

CUADRO XI (Continuación)

b) Médicas.	Fracaso	Mejoría	Exito
Carditis reumática grave. Córticotropina I.V.	2	2	
Carditis reumática grave. Córticotropina I.M.		2	1
Carditis reumática reciente y grave. Cortisona I.M.	1		2
Carditis reumática reciente y benigna. Cortisona oral.			2
Corea Sydenham. Córticotropina I.V.	3		2
Corea Sydenham. E. oral.			2
TOTAL	6	4	9

Nuestra experiencia en asma crónico bronquial, mal asmático, eritemas alérgicos a drogas, dermatitis de contacto y otras dermatosis graves:

CUADRO XI (Continuación)

b) Médicas.	Fracaso	Mejoría	Exito
Asma crónico. Córticotropina. I. V.	2		
Mal asmático. Córticotropina. I.V. inicial y después E. oral.		1	
Hipersensibilidad a drogas. Córticotropina. I.V.			1
Hipersensibilidad y pancitopenia a mcsantoina. Córticotropina I.V.			3
Enfermedad sérica.			1
Dermatitis de contacto (detergente). Córticotropina I.M.			1
Dermatitis de contacto (lana). E. oral, 5 días.			1
Pénfigo vulgar. Córticotropina inicial y E. oral después.			1
Dermatomiositis.	1	1	
Acantosis nigricans. E. oral largo.	1		
Acantosis e hiperqueratosis ictiosiforme.	1		
TOTAL	5	2	8

En padecimientos infecciosos graves no tenemos experiencia.

B. Prevención de morbilidad o invalidez. Tratamientos cortos.

En este grupo entrarían: gota aguda, fiebre de heno, urticaria tipo prúrigo infantil, eczema atópico y Síndrome de Löffler.

La gota no se ve en niños. No hemos tenido oportunidad de manejar la fiebre de heno.

En la urticaria infantil y en el eczema atópico infantil, no usar los esteroides, salvo en los casos graves e intratables^{34, 35} y ello con mucha cautela; pero mejor abstenerse de usarlos³⁵ y en caso dado a dosis moderadas, para evitar efectos colaterales o complicaciones. Al suspender el medicamento^{36, 37}, o aun con dosis de sostén³⁸, pronto recae el enfermo.

El uso local de unguento de cortisona sirve de algo³⁷; pero es más efectiva la hidrocortisona en unguento al 1, 2 ó 5%.

Hemos tratado, como se verá en el cuadro que sigue, dos casos de eczema atópico; el primer caso sin éxito, en un lactante, aun a dosis moderada de 50 mg. diarios de cortisona por una semana y después por un mes a la dosis de 25 mg. diarios; y el segundo caso sí fue con éxito y con tolerancia por cuatro meses a la cortisona, a la dosis de 75 mg. al día por dos semanas; 50 mg. al día por dos semanas y por el resto del tiempo a razón de 25 mg. diarios. Se trataba de una niña de seis años.

Por lo que respecta al Síndrome de Löffler⁹, usamos cortisona en el caso de un lactante que respondió a una dosis corta de 10 mg. al día por 10 días y después a una de 5 mg. diarios por un mes; se normalizaron los eosinófilos y desapareció el velo pulmonar¹⁹.

ARTRITIS REUMATOIDE

Este padecimiento fué en el primero en que se ensayaron los esteroides por Hench y sus colaboradores³. Es de los padecimientos de tratamiento largo. Si lo mencionamos es porque se puede iniciar con el uso endovenoso de córticotropina¹⁹, para bajar poco a poco a la dosis de sostén¹³.

Se debe esperar mayor éxito en la artritis reumatoide, en los casos tempranos, que en la osteoartritis reumatoide, con el uso de los esteroides. Tratar este padecimiento con la terapéutica convencional. Si no es suficiente, recurrir a los esteroides a dosis pequeñas de 20 a 25 mg. de cortisona (en el niño), con la idea de ir bajando al mínimo o prescindir de ella⁴⁰.

En las recaídas, aumentar ligeramente la dosis de 2 a 10 mg. y también ayudarse de otras medidas. Se usan ahora la fenilbutazona y la hidro-

cortisona⁴¹ intraarticular, aisladas o combinadas a dosis chicas de esteroides. La fenilbutazona puede provocar pancitopenia, pero no anemia aplásica⁴²; vigilar por medio de biometrías hemáticas periódicas.

PADECIMIENTOS OCULARES

No tenemos experiencia. Es efectivo en padecimientos inflamatorios de tipo alérgico, pero su tratamiento es de los de larga duración. La hidrocortisona o compuesto F¹³ promete más que la cortisona, en su uso bajo la forma de colirios o pomadas.

Nuestra experiencia en lo dicho hasta aquí en B. es la siguiente:

CUADRO XII

Efectivo

B. Prevención de morbilidad o invalidez. Tratamientos cortos.

	Fracaso	Mejoría	Exito
Eczema atópico. E. oral largo	1		1
Síndrome Löffler			1
Artritis reumática. Córticotropina I. V.		2	
Artritis reumática. Córticotropina I. V. y Gel Córticotropina. E. oral y F. local		1	1
Artritis reumatoide. E. oral			1
TOTAL	1	3	4

C. No necesariamente salva la vida. Tratamientos cortos.

En este grupo de padecimientos, pondremos los siguientes: síndrome nefrótico, del que hablaremos posteriormente, eritema multiforme, e hipoglicemia idiopática, que nunca hemos manejado.

Tuvimos un caso de enfermedad glicogénica⁴³ en el que se cometió el error de manejarlo con córticotropina endovenosa, provocando un Cushing intenso. Se suspendió el tratamiento, se logró subir la glicemia, se obtuvo una moderada reducción de la hepatomegalia, pero paulatina-

mente se perdieron esos efectos. Debemos ser más discretos y usar dosis moderadas, tal como lo aconseja Mc Quarrie.

SÍNDROME NEFRÓTICO

Nuestra experiencia con córticotropina se inició a principios del año 1951. Antes de esa fecha todo había sido un fracaso: dieta hiperproteica, dosis elevadas de Vitamina A, acacia, plasma, tiroides, plasma humano libre de sal, diuréticos, etc.

El concepto actual del síndrome nefrótico es que el daño es glomerular^{44, 45}, pero más hemodinámico y electrolítico que anatómico, y es reversible. La aparición de anemia, uremia y acidosis, indican que el daño es irreversible, es decir, que ya existe nefritis crónica. En el primer caso, esperar una remisión espontánea, y parece ser que la córticotropina, más que la cortisona^{29, 44, 45}, la produce; otros opinan que es igual el efecto de ambos¹⁹; únicamente alguno opina que la cortisona es superior⁴⁶. Nuestra impresión es que la córticotropina es más efectiva. No se sabe cómo obra, pues es algo más que un diurético. La remisión inducida por la córticotropina es parecida a la espontánea, como la que sucede después del sarampión. Hemos visto dos remisiones postsarampionosas.

Dosis.

Las dosis chicas de córticotropina⁴⁷ se abandonaron y ahora se usan dosis fuertes^{19, 45}. Metcoff aconseja 150 a 200 mg. intramusculares por m² de superficie. Hemos usado estas dosis en tres ocasiones y sus efectos se parecen a los que logramos usando la vía endovenosa, a la dosis que ya hemos indicado. De ambos modos, el tratamiento dura 10 días. Usamos la córticotropina endovenosa desde hace dos y medio años en el síndrome nefrótico.

Contraindicaciones.

No sirve ni en la glomerulonefritis aguda difusa, ni en la nefritis crónica^{29, 45}, ni con insuficiencia renal marcada, ni tampoco con clara hipertensión arterial.

Control.

Además del control de la cifra de eosinófilos en el curso del tratamiento, hacemos exámenes completos de química sanguínea antes y al final del tratamiento, pero si existe discreta o moderada insuficiencia renal, hacemos al cuarto y al séptimo días del tratamiento, una dosificación de CO_2 , K, Na y Cl para evitar una sorpresa. Además, se toman el peso y la tensión arterial diariamente. Dieta normal con restricción de agua a 400 c.c. por m^2 de superficie y restricción de sal (limitarse a aquella que se agregue al alimento⁴⁴).

En caso de aumento brusco de la ascitis, puncionar, pues en algunos casos ayuda a la diuresis; lo hemos visto en tres ocasiones. Usar de rutina un antibiótico; preferimos la aureomicina⁴⁵ a la penicilina⁴⁸.

Se debe suspender el tratamiento si hay crisis hipertensiva, como nos sucedió en tres casos, así como si hay algún incidente infeccioso, de los que tuvimos los siguientes casos: infección respiratoria alta en tres ocasiones, peritonitis en dos casos y septicemia por estafilococo en un caso de muerte; y, salvo este caso, los otros se pudieron controlar con antibióticos y suspendiendo la córticotropina.

En el siguiente cuadro, resumimos lo anterior:

CUADRO XIII

SÍNDROME NEFRÓTICO Y CÓRTICOTROPINA

Dosis I.V.	10 mg. lactante y preescolar 20 mg. escolar
I.M.	150 a 200 mg. por m^2 de superficie.

CONTROL

- 1° Química sanguínea completa, CO_2 y electrolitos antes, en medio y al final del tratamiento.
- 2° Control de eosinófilos, de rutina.
- 3° Dieta normal, menos sal agregada.
- 4° Aureomicina de 15 a 30 mg./Kg./peso/día.
- 5° Suspender tratamiento si alza bruscamente la T.A., tres casos.
- 6° Suspender tratamiento si hay infección

Tres casos resp. altas
Dos casos de peritonitis
Un caso mortal septicemia al estafilococo

A continuación presentaremos lo del grupo C.

CUADRO XIV

C. EFECTIVO.

No necesariamente salva la vida. Tratamientos cortos.

I. Enfermedad glicogénica	Un caso de mejoría.
II. Síndrome nefrótico	Material: 19 casos.
Síndrome nefrótico con córticotropina I.V.	16 casos.
Síndrome nefrótico con córticotropina I.M.	3 casos.
Resultados:	
Mejoría inmediata: clínica y patrón proteico	12 casos.
Mejoría tardía: clínica y patrón proteico que no llega a cifras normales	4 casos.
Sin mejoría: ni clínica ni de patrón proteico	3 casos.

CONCLUSIONES:

- 1º Se logró remisión corta o larga en un 68.4% de los casos tratados de síndrome nefrótico.
- 2º La remisión obtenida, ha durado en tres casos, un año y medio, y en los otros nueve casos, algunos meses. El tiempo dirá si son definitivas las remisiones.
- 3º Un 75% de los casos necesitaron un segundo o tercer tratamiento para lograr la remisión.

II. NO SIEMPRE EFECTIVO. DE RESULTADOS VARIABLES.

Aquí se agrupan padecimientos disímbolos entre sí, como son: hepatitis grave, leucemia aguda, linfomas, insuficiencia medular, anemias hemolíticas adquiridas y púrpuras.

HEPATITIS SEVERA.

En el tratamiento de la hepatitis infecciosa da magníficos resultados el uso de la llamada dosis⁶⁴ de reemplazo (máximo 25 mg. de cortisona al día y en el adulto) que la de ocupación, en lugar de las dosis habituales que dan fácilmente complicaciones. No lo hemos hecho.

En el coma hepático de la hepatitis infecciosa fulminante, las dosis fuertes de córticotropina, cortisona o mejor aún, hidrocortisona endovenosas, dan resultados dramáticos. Hemos manejado dos casos: en el primero, a una niña de seis años en estado de coma, se le aplicaron 25 mg. de córticotropina endovenosa; murió por hemorragias profusas y no se apreció efecto alguno; en cambio, en el segundo caso, el efecto fué sorprendente a la dosis de 50 mg. el primer día, 25 mg. el segundo y tercer días y 10 mg. el cuarto, quinto y sexto días. Se usaron a la vez aureomicina y ácido glutámico; pero en tres casos anteriores se usó también el ácido glutámico sin resultado alguno.

LEUCEMIA AGUDA.

El uso de esteroides: cortisona y córticotropina se han usado ya por cuatro años. La respuesta a estos medicamentos en niños es muy buena^{48, 49} en general. Actualmente se aconseja hacer tratamientos alternados con el antifólico⁵¹, es decir, si el niño se hace resistente al antifólico, usar esteroides o a la inversa.

El éxito de córticotropina y cortisona en niños es alrededor de 25 a 30 por ciento⁵⁰, y es mejor la respuesta a la primera⁵⁰. Las remisiones son más cortas que con antifólicos^{51, 52}.

Hemos manejado siete casos de leucemia aguda con córticotropina por vía endovenosa y en ellas hemos alternado los esteroides con los antifólicos. En el cuadro detallaremos el resultado.

LINFOMAS.

Al decir linfomas nos vamos a referir al linfoma de Hodgkin y al linfosarcoma.

En la enfermedad de Hodgkin el uso de esteroides puede servir de algo, pero no son tan brillantes las remisiones temporales como con la radiación o con el nitrógeno de mostaza o el T.E.M. de ahora⁵¹. Sin embargo, ayuda a reducir las tumoraciones por el efecto linfopénico de la córticotropina o la cortisona. Sin embargo, su uso es peligroso, cuando por efecto del tratamiento de radiación o T.E.M. hay depresión medular, ya que se pueden infectar los enfermos en el curso del tratamiento; nos ha sucedido en una ocasión.

En el linfosarcoma ya Farber indica su buen efecto, nosotros únicamente manejamos un caso, por cierto, con muerte del enfermo poco tiempo después de su mejoría.

RETÍCULOENDOTELIOSIS.

Con el uso de esteroides en la retículoendoteliosis de tipo Letterer-Siew⁵³ con xantomatosis o sin ella, hay remisiones temporales y se pueden alternar dichos esteroides con los antifólicos. Así lo hicimos en un caso.

En un caso de enfermedad de Hand-Schüller-Christian con mínimas lesiones óseas, se ha dado cortisona a dosis chicas, ya por un año junto con radiación y al parecer con éxito.

INSUFICIENCIA MEDULAR.

En la insuficiencia medular, Hill⁵⁴ dice que algún efecto se logra en anemias refractarias. Después de eso no se ha podido encontrar nada escrito en que se diga algo en favor del tratamiento con córticotropina en tales anemias refractarias (antes llamadas aplásticas) y que entre nosotros designamos como consecuencia de una insuficiencia medular, salvo un caso de remisión completa por algún tiempo⁵⁸. Lo único que sí podemos decir es que la córticotropina o la cortisona estimula más a la medula del niño que a la del adulto.

A pesar de ello nosotros hemos tomado la siguiente conducta de acuerdo con nuestro hematólogo, doctor Samuel Dorantes Meza: no usar córticotropina o cortisona en los casos de insuficiencia medular que estén en todo su esplendor, es decir, sangrando e infectados. Esperar a que salgan de tal condición por medio de transfusiones a mano liberal y con antibióticos. En dos ocasiones así lo hicimos y un niño murió de septicemia que ya tenía y peritonitis y en otro caso, al tercer día de iniciado el tratamiento, la niña tenía una septicemia. Además, no usar los esteroides a dosis habitual, la endovenosa como la hacemos nosotros, sino cuando todo está en calma y seguir después un tratamiento largo de cortisona a la dosis de 25 a 50 mg. diarios.

Con eso hemos visto que sangran menos, quizás por aumento de la resistencia capilar^{55, 56}, y mejora el estado general y lentamente mejoran; ya manejamos dos casos en esas condiciones y mejoran, pero no suben las plaquetas; uno de ellos lo manejamos en esa forma ya por ocho meses.

Lo dicho hasta aquí sobre II, lo resumimos en el cuadro XV.

CUADRO XV

II. NO SIEMPRE EFECTIVO. DE RESULTADOS VARIABLES.

	Rem.	Mej.	Fallec.
Coma hepático de H.I. Córdicotropina I.V.	1		1
Leucemia aguda. Córdicotropina I.V. con Antif.		3	3
Leucemia aguda. Córdicotropina I.V. E. oral	1		
Hodgkin. Córdicotropina I.V.		3	1
Linfosarcoma			1
Letterer-Siwe. Córdicotropina I.M. Trat. largo y antifólicos (3 meses)	1		
Hand-Schüller-Christian. E. oral largo con radiación (1 año)	1		
Insuficiencia medular. Córdicotropina I.V.			3
Insuficiencia medular. Córdicotropina I.V. varias veces y E. oral (8 meses)		1	
Insuficiencia medular. Córdicotropina I.V. con complicación infecciosa, después E. oral (2 meses)		1	
TOTAL	4	8	9

ANEMIA HEMOLÍTICA ADQUIRIDA.

En este grupo entrarían la *eritroblastosis*, la anemia hemolítica aguda y la anemia hemolítica crónica.

En la *eritroblastosis fetal* se ha supuesto que puede ayudar el uso de cortisona más que el de córdicotropina; poco se ha hecho, por haberle dado más importancia a las exsanguino-transfusión²⁹. Se comunica que tiene pocas ventajas; sin embargo, se ha tratado de ver si es posible controlar a la madre en los dos o tres últimos meses del embarazo y no hay datos convincentes de su utilidad. En el caso del niño, usar la cortisona combinada con el cambio de sangre. Lo hemos hecho dos veces, pero no tenemos opinión y es que no se atreve uno a hacer un tratamiento exclusivo de cortisona, ya que el cambio de sangre es la única arma que puede ser efectiva.

En la *anemia hemolítica aguda*, llamada de Lederle, las transfusiones son bastantes para dar éxito; y sin embargo, se pueden asociar con córticotropina para mejorar el resultado. No tenemos experiencia. En la *anemia hemolítica crónica adquirida* está indicado hacerlo^{56b} ya que da resultado; se ignora cómo actúa, pero sus remisiones se parecen a las espontáneas. Si es necesario hacer esplenectomía, el uso de córticotropina es un magnífico elemento preoperatorio, ya que mejora la hemólisis¹⁹. Si fracasara la esplenectomía, el uso de esteroides puede resolver temporal o definitivamente la situación⁵⁶.

Hemos manejado dos casos de anemia hemolítica crónica adquirida. En una con córticotropina intravenosa y cortisona oral que sí respondió por unos meses y ya no se vió al enfermo después. El segundo caso resultó alérgico a la córticotropina endovenosa y necesitó cortisona oral; mejoró únicamente la plaquetopenia y curó con esplenectomía.

En un caso de hiperesplenismo con neutropenia y plaquetopenia, únicamente se obtuvo mejoría y más tarde mejoró paulatinamente.

PÚRPURAS.

Ya en mayo del año pasado, junto con el doctor Ignacio Urquiza⁵, presentamos nuestra experiencia con córticotropina en púrpuras trombopénicas.

La experiencia es en púrpuras anafilactoides o no trombopénicas y en púrpuras trombopénicas.

PÚRPURAS NO TROMBOPÉNICAS.

Estas son las caracterizadas por fragilidad capilar y con signo de lazo positivo en un 10 por ciento⁵⁷ y la causa puede ser infecciosa, química o tóxica. Puede atacar al riñón en 25 ó 30 por ciento de los casos, y ese ataque puede ser definitivo en ese porcentaje y transformar entonces al enfermo en un renal subagudo o crónico. Así lo hemos visto.

Hemos observado la curación espontánea, al localizarse la causa infecciosa o química. Pero otras veces es imposible y es cuando hemos usado la córticotropina en la forma acostumbrada por nosotros; sin embargo, el resultado fué muy pobre, a pesar de que se ha dicho que era muy bueno^{58a}.

PÚRPURAS TROMBOPÉNICAS.

En la púrpura trombopénica secundaria a un proceso infeccioso el tra-

tamiento será: transfusiones y combatir la causa que lo originó, con lo que se logra una fácil recuperación.

En la púrpura trombótica trombopénica, entidad que se conoce hoy y en la que por un mecanismo humoral de autoanticuerpo, se aglutinan las plaquetas para formar trombos, la córticotropina y la esplenectomía no han dado resultado. No hemos visto un caso.

PÚRPURA TROMBOPÉNICA IDIOPÁTICA.

La púrpura trombopénica idiopática puede ser aguda o crónica.

Púrpura trombopénica idiopática aguda. Actualmente se explica mejor su mecanismo, el cual es de tipo inmunobiológico. Puede remitir espontáneamente y su manejo es con transfusiones. Antes de decidir la esplenectomía por hemorragia grave, hacer un tratamiento con córticotropina o cortisona, que sirve para controlar la hemorragia y a veces producir la remisión^{59, 60}.

Ello es porque aumenta la resistencia capilar, suban o no las plaquetas y se interfiere la reacción inmunitaria. Estos casos los hemos manejado con transfusiones y todos se han resuelto, a veces, con dificultad. No hemos usado la córticotropina sino en un caso y con éxito.

Púrpura trombopénica idiopática crónica. En esta forma de púrpura el criterio en el adulto es hacer la esplenectomía^{59, 60}. En el niño la remisión puede ser temporal o definitiva⁶¹ y aun ser definitiva casi siempre⁶² y por tanto la esplenectomía no es la indicación primaria.

Así nos ha pasado en el Hospital Infantil⁶³: de 16 esplenectomizados, sólo en siete casos se obtuvo una remisión completa de tres a seis años.

De 1951 a la fecha seguimos el siguiente criterio; 1º) Precisar por todos los medios al alcance, que la púrpura que se maneja es una púrpura trombopénica idiopática crónica. 2º) Usar las medidas habituales y córticotropina endovenosa en tratamiento corto, repitiéndolo una o más veces si es necesario. 3º) Si se fracasa, plantear la esplenectomía, previo uso de la córticotropina para utilizar su efecto de aumento de resistencia capilar, suban o no las plaquetas; se opera al tercer o cuarto día de iniciada la preparación. Tal cosa se hizo en cinco esplenectomías.

4º Usar de nuevo la córticotropina si recae el enfermo después de la esplenectomía. Tal hicimos en un caso de los cinco esplenectomizados y hubo remisión posterior de la púrpura.

Resumiremos lo dicho hasta aquí:

CUADRO XV (Continuación)

II. NO SIEMPRE EFECTIVO. DE RESULTADOS VARIABLES.

	Frac.	Mej.	Exito
Anemia hemolítica adquirida			
Eritroblastosis fetal E. I.M. y cambio de sangre			2
Anemia hemolítica adquirida crónica. Córticotropina I.V.			1
An. Hem. adquirida crónica. E. oral		1	
Hiperesplenismo (plaq. y neutrop.) Córticotropina I.V.		1	
Púrpuras anafilactoides. Córticotropina I.V. Esos cuatro fracasos terminaron con N. Cr.	4	2	2
TOTAL	4	4	5

CUADRO XV (Continuación)

II. NO SIEMPRE EFECTIVO. DE RESULTADOS VARIABLES.

Púrpuras trombopénicas idiopáticas crónicas.

(En todos córticotropina I.V.).

1° Exito inmediato	11 casos	Se ignora su fin. Por 9 meses. Por 1 1/2 a 2 años. Dos ya eran operados.	4 casos. 2 casos. 5 casos. (27.8%) éxito.
2° Fracasos	7 casos	Esplenectomía posterior. (1 recaída post. y cede a la córticotropina. Se ignora su fin).	5 casos. 2 casos.
		Total casos tratados	18

En este cuadro se ve un éxito inmediato y tardío en 27.8% de los casos tratados y además la esplenectomía fué de mayor éxito que antes; quizás por ser más parcos y en el caso en que fracasó la mencionada operación se recuperó después de varios tratamientos con córticotropina.

RESUMEN

El material clínico fué en su inmensa mayoría del Hospital Infantil y un número corto de nuestra clientela privada.

En el cuadro que sigue resumimos los resultados obtenidos en una forma global.

CUADRO XVI

Resultados de tratamientos cortos en pediatría con córticotropina endovenosa y con cortisona oral

	<i>Casos</i>	
Se obtuvo el éxito que se esperaba	52	43.4%
Se obtuvo sólo mejoría	31	25.8%
Se fracasó completamente	37	30.8%
TOTAL	120	100 %

CONCLUSIONES

- I. El uso de la córticotropina endovenosa da máximo efecto terapéutico en el menor tiempo.
- II. Es el método más económico en niños hospitalizados para tratamientos cortos.
- III. El método preconizado parece ser más efectivo en niños que en adultos, por lo menos en ciertos padecimientos; nos referimos al síndrome nefrótico y a las púrpuras trombopénicas idiopáticas crónicas.
- IV. Muchos de los fracasos se explican por haberse usado la córticotropina cuando no debe usarse, porque el tratamiento en sí puede o no dar resultado o porque se usó en tratamientos cortos, cuando debía ser largo.
- V. La córticotropina no cura ningún padecimiento en sí, facilita la remisión de aquellos que pueden remitir espontáneamente, puede salvar la vida en un momento dado y puede mejorar la sintomatología en determinados casos.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

1. Intravenous ACTH provides maximum therapeutic effect in the shortest time.
2. In the case of short-term treatment for hospitalized children, it is the most economical method.

3. At least in some conditions, ACTH is more useful in children than it is in adults, that is the case of the nephrotic syndrome and of idiopathic thrombopenic purpura.

4. Many of the failures can be explained on the basis of poor timing in the usage of the drug, of following a short-term treatment when a long-term one was in order, or because, even in the best of the cases, the treatment per se may fail.

5. ACTH does not heal any condition by itself, but fosters the healing processes in self limited conditions, might prove life-saver in certain situations and improves symptoms when properly used.

REFERENCIAS

1. Soto, A. Rafael: Aplicación Clínica del A.C.T.H. Rev. Mex. de Ped. Tomo XIX, N° 6, pág. 320-335.
2. Soto, A. Rafael: Antifólico y leucemias agudas infantiles. Bol. Méd. del Hosp. Inf. de Méx. Vol. IX. N° 1, pág. 19-29.
3. Soto, A. Rafael e Ignacio J. Urquiza: Empleo de la córticotropina (A.C.T.H.) por vía endovenosa. Bol. Médico del Hospital Infantil de México. Vol. IX. N° 2, pág. 171-176.
4. Soto, A. Rafael, Gustavo Gordillo P. y Servando Gutiérrez S.: Córticotropina (A.C.T.H.) y Propionato de testosterona en el tratamiento del síndrome nefrótico. Bol. Méd. del Hosp. Inf. de Méx. Vol. IX. N° 2, pág. 176-190.
5. Soto, A. Rafael e Urquiza J. Ignacio: Púrpuras y córticotropina (A.C.T.H.). IV Congreso Nacional de Pediatría. Mayo de 1952 en San Luis Potosí. (No publicado).
6. Soto, A. Rafael: Indicaciones y contraindicaciones de la córticotropina y de la cortisona en pediatría. Rev. Mex. de Ped. Vol. XXXI. N° 3 (Junio de 1952). pág. 100-116.
7. Sandoval Machorro, Bertha: El uso y las indicaciones de la córticotropina en tratamientos cortos en pediatría. Tesis recepcional. México, 1953.
8. Thorn, W. George y colaboradores: Pharmacologic aspects of adrenocortical steroids and A.C.T.H. in man. The New England J. of Med. Vol. 248, N° 7, pág. 284-295. N° 8, pág. 323-351. N° 9, pág. 369-391. N° 10, pág. 414-438. N° 14, pág. 588-617.
9. Soffer, S. L.: A.C.T.H. and cortisone. Physiologic and clinical considerations. The Med. Clin. of N. A. May 1952, pág. 791-810.
10. Wilson, Reginal and Rowe Richard: Some special problems in the use of A.C.T.H. and cortisone therapy in children. A report of three cases. The J. of Ped. Vol. 40. N° 2, pág. 164-172.
11. Conn, W. Jerome: Symposium on A.C.T.H., cortisone and similars subjects. (Meeting Annual of Am. Ac. of Ped. Toronto 25-951). Pediatrics. Vol. 9. N° 2 (Mar. 52). pág. 337-343.
12. Crump, Perry E.: The newer drugs and their indications in childhood. Post-graduate Med. Vol. 13. N° 6 (Jun. 953). pág. 552-563.
13. Boland, W. Edward: Clinical use of cortisone, hidro cortisone y corticotropine. The J. A. M. A. Vol. 150. N° 3 (Nov. 29-52). pág. 1281-1288.
14. Thorn, W. George, Forshani H. Peter and Emerson Kendall Jr.: The diagnosis and treatment of adrenal insufficiency. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. Second edition 1951, Chap. VI-VII.
15. Talbot, B. Nathan, Sobel H. Edna, Mc. Arthur W. Janet and Crawford D. John: Functional endocrinology. Commonwealth Fund, Cambridge, Mass. 1952, Chap. III.
16. Wilkins, Lawson: The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. 1950. Chap. IV.
17. Renold, E. Albert, García Reyes José and Jenkins Dalton: Boston Mass. (Introduced by George W. Thorn). The J. of Clin. Invest. Vol. XXXI. N° 6, June 1952. pág. 657.

18. Armstrong, Howard S. Jr.: Case selection for and practical points on the administration of A.C.T.H. Recent Developments. Postgraduate medicine. Vol. 12. N° 6, Dec. 1952. pág. 517-524.
19. Thorn, W. George y colaboradores: Pharmacologic aspects of adrenocortical steroids and A.C.T.H. in man. The New England J. of Med. Vol. 248. N° 15, abril 9-1953. pág. 632-646.
20. Mervan, Baty James, Kreidberg B. Mrashall and Swenson Oscar: Medical progress: pediatrics. The New England J. og Med. Vol. 247. N° 25, Dec. 18-1952, pág. 980 y Year Book of Pediatric 1951. pág. 256.
21. Fishberg, M. Arthur: Bedside management of acute nephritis and nephrotic syndrome. The Cl. of North America. Jul. 1953. pág. 1129-1139.
22. Bernard, M. Jacobson and William Solmer: The effects of A.C.T.H. and cortisone on the platelets in idiopathic thrombopenic purpura. The N. Engl. J. of Med. Vol. 246. N° 7. Feb. 14-1952. pág. 247-250.
23. Ingraham, D. Franc, Matson D. Donald and Mc. Laurin L. Robert: Cortisone and A.C.T.H. as adjunct to the surgery of craniopharyngiomas. The N. Engl. J. of Med. Vol. 246. N° 15. April 10-1952. pág. 568-572.
24. Van, Dellen R. Theodore: Progress report on A.C.T.H. and cortisone. Postgraduate Med. Vol. 11. N° 2. Feb. 1952. pág. 94-101.
25. Irons, N. Edwin: Recent studies on A.C.T.H. and cortisone. The Med. Clin. of North America. Jan. 1952. pág. 229-247.
26. Wilson, G. May, Helper N. Helen, Luibshez Rose, Hain Katharine and Epstein Nathan: Effect of shortterm administration of corticotropin in active rheumatic carditis. Am. J. of Dis. of Child. Vol. 86. N° 2. Aug. 1953. pág. 131-147.
27. Bunin, J. Joseph, Kutner G. Ann, Baldwin S. Janet and Mc. Even Currier: Cortisone and corticotrophin in rheumatic fever and juvenile rheumatoid arthritis. The J. A. M. A. Vol. 150. N° 13. Nov. 29-1952. pág. 1273-1278.
28. Massell, F. Benedict: The medicine treatment of acute rheumatic fever. The Clin. of N. A. Jul. 1953. pág. 1215-1235.
29. Dorfman, Albert: Chairman. Round table discussion. Use of A.C.T.H., cortisone and similar substances. Pediatrics. Vol. 11. N° 5. May 1953. pág. 515-525.
30. Kuttner, A. G., Baldwin S. J., Mc. Even Currier, Bunin J. Joseph, Ziff Morris and Fork K. D.: Effect of A.C.T.H. and cortisone on rheumatic carditis.
31. Soto, A. Rafael: Fiebre reumática. Cap. XXXV del libro: Manual de Pediatría del Dr. Rogelio Valenzuela. Edición 1951 y Cap. XXXV en la Edición 1952.
32. Johnson, L. Auroid and Charlotte Ferenez: The effect of cortisone therapy on the incidence of rheumatic heart disease. The New Engl. J. of Med. Vol. 248, +20. May. 14-1952. pág. 845-848.
33. Baldwin, S. H. and De Gara P. F.: Hospital and ambulatory treatment of asthma and eczema with A.C.T.H. and cortisone. Dig. of Treat. Vol. 3. N° 6. June 1952. pág. 401-502.
34. Callaway, S. Lamar: A.C.T.H. and cortisone: their role in dermatology therapy. Dig. of Treat. Vol. 3. N° 7. Jul. 1952. pág. 599.
35. Dilbaha, J. Culvin and Rothman Stephan: Treatment of skin diseases with adrenocorticotrophic hormone and cortisone. Am. Pract. Vol. N° 8. Aug. 1952. pág. 646-650.
36. Sternberg, H. Thomas, Newcomer D. Victor and Linden H. Irwin: Treatment of atopic dermatitis with cortisone. The J. A. M. A. 148: 11. May 1952. pág. 904-907.
37. Dowling, John: Medical progress. The use of A.C.T.H. and cortisone in dermatology. The N. Engl. J. of Med. Vol. 246. N° 2. Jan 1952. pág. 56-66 y Vol. 246. N° 3. Jan 1952. pág. 94-102.
38. Keerland, R. Robert, O'Leary A. Paul, Brunsting A. Louis and Didcoct W. John: Cortisone and corticotropin (A.C.T.H.) in dermatology. The J. A. M. A. Vol. 148. N° 1. Jan. 1952. pág. 23-37.
39. Glaser, H. Gilbert and Merritt H. Houston: Effects of corticotropin (A.C.T.H.) and cortisone on disorders of nervous system. J. A. M. A. Vol. 148. N° 11. pág. 898-904.

40. Polley, F. Howard: Cortisone, hidrocortisone and corticotropine in rheumatoid arthritis. The Thirty First Annual Scientific and Clinical Session of the American Congress of Physical Medicine and Rehabilitation. Am. Pract. Vol. 4. N° 10. Oct. 1953. The A. P. Reporter.
41. Hollander, S. L., Brown, E. M. Jr. and Jessar, R. A.: Hydrocortisone and cortisone injected intrarthritic joints. Comparative Effects of and Use of Hydrocortisone as Local Antiarthritic Agent. J. A. M. A. 147: Dec. 22 1951. pág. 1629-1635.
42. Fitz-Hugh, Thomas Jr., and Frost W. John: Hemocytopenic reactions to modern drugs. The Med. Clin. of N. A. Nov. 1953. pág. 1811-1821.
43. Herrera, Carlos y Torroella Julio Manuel: Un caso de enfermedad glucogénica. Bol. Méd. del Hosp. Inf. Vol. IX. N° 6. Dic. 1950. pág. 675-686.
44. Metcoff, Jack, Kelsey M. Weston, and Janeway A. A. and col.: The nephrotic syndrome in children, and interpretation of its clinical, biochemical and renal hemodynamic features as variations of a single type of nephron diseases. The J. of Clin. Invest. Vol. XXX. N° 5. May. 1951. pág. 471-492.
45. Metcoff, Jack, Rance P. Charles, Kelsey M. Weston, Nakasone Nobyuki and Janeway A. Charles: Adrenocorticotrophic hormone (A.C.T.H.) therapy of nephrotic syndrome in children. Pediatrics. Vol. 10. N° 5. Nov. 1952. pág. 543-567.
46. Riley, M. Conrad: Corticotropin and cortisone in management of the nephrotic syndrome in children. The J. A. M. A. Vol. 150. N° 13. Nov. 29, 1952. pág. 1289-1291.
47. Conn, W. Jerome: Symposium on A.C.T.H., cortisone. Meeting annual of Am. Ac. of Ped. Toronto. Oct. 25, 1951. Pediatrics. Vol. 9. N° 2. March 1952. pág. 337-343.
48. Fishberg, N. Arthur: Bebside management of acute glomerulo nephritis and nephrotic syndrome. The Clin. of North-Am. Jul. 1953. pág. 1129-1139.
- 48.t. Pearson, O. H. and other: Use of cortisone and A.C.T.H. in acute leukemia, news and views. Blood 5: 786-1950.
49. Farber, S. and others: A.C.T.H. and cortisone in the treatment of leukemia and allied disorders in childhood. News and views. Blood 5: 789-1950.
50. Sturgis, C. Cyrus: Therapeutics agents in hematology. Postgraduate Medicine. Vol. 14. N° 3. Sep. 1953. pág. 198-205.
51. Stickney, J. M. and Mills D. Stephen: Corticotropin and cortisone in blood diseases in children. J. A. M. A. Vol. 150. N° 13. Nov. 29, 1952. pág. 1279-1281.
52. Diamond, Henry: Management of limphomas and leukemias. The Clin. of N. A. May 1953. pág. 843-868.
53. Bass, H. Murray, Sapin O. Samuel and Hodes L. Horace: Reticuloendoteliosis. Am. J. of Dis. of Child. Vol. 85. N° 4. April 1953. pág. 393-404.
54. Hill, M. Joseph and Hunter B. Richard: A.C.T.H. Therapy in refractory anemias. Proceedings of the Second Clinical A.C.T.H. Conference. Vol. II. pág. 181-195.
55. Robson, H. N. and Duthie J. J. R.: Capillar resistance and adrenocortical activity. Brit. Med. J. 2-971-977. 1950.
56. Spaet, H. Theodore: Vascular factors in pathogenesis of hemorrhagic syndromes. Blood 7. Jun 1952. pág. 641-652.
- 56b. Meyers, C. Muriel, Miller Stanley, Linman W. James and Bethell H. Frank: Use of A.C.T.H. and cortisone in idiopathic thrombocytopenic purpura and idiopathic acquired hemolytic anemia. Ann. Int. Med. 37. Aug. 1950. pág. 352-361.
57. Clement, H. David and Diamond K. Louis: Purpuras in infants and children. Its Natural History. Am. J. Dis. of Child. Vol. 82. N° 3. March 1953. pág. 259-278.
58. Báez, Villaseñor José, Hernández de la Portilla Roberto: A.C.T.H. y anemia refractaria. Rev. de Inv. Clín. Mex. Vol. III. N° 4. Oct. 1951. pág. 437-453.
- 58a. Stefanini, Mario, Roy A. Charles, Zamos Leda and Dameshek W.: Therapeutic effect of corticotropin in anaphylactoid purpura. J. A. M. A. Vol. 144. Dec. 1950. pág. 1372-1374.

59. Stefanini, Mario, Santiago P. E., Chatterjea B. J., Dameshek W. and Salomon I.: Corticotropin (A.C.T.H.) and cortisone in idiopathic thrombocitopenic. *The J. A. M. A.* Vol. 149. N° 7. June 14, 1952. pág. 647-654.
60. Dameshek, W., Stefanini Mario: Idiopathic thrombocitopenic purpura. *The Clin. Med. N. A. Sep.* 1953. pág. 1395-1408.
61. Diamond, K. Louis in Mitchell-Nelson: *Textbook of Pediatrics. Fifth Edition.* W. B. Saunders Company (1950). pág. 1147-1153.
62. Newton, A. W. and Zuelzer W. Wolf: Idiopathic thrombopenic purpura in childhood. *The N. Engl. J. of Med.* Vol. 243. N° 23. Dec. 6, 1951. pág. 879-885.
63. Soto, A. Rafael y Mendoza Roberto: Treinta casos de esplenectomía. *Memorias del III Congreso Nacional de Pediatría y del II Congreso Panamericano de Pediatría.* 1950. pág. 347.
64. Pelnér, Louis, Samuel Woldman: "Replacement" therapy versus occupation therapy with adrenal steroids in liver disease. *Am. Pract.* Vol. 3. N° 12. Dec. 1952. pág. 976 a 982.

COMENTARIO AL TRABAJO DE INGRESO DEL DR. RAFAEL SOTO ALLANDE

JORGE MUÑOZ TURNBULL
Académico de número

El comentar el trabajo de ingreso a nuestra Academia del doctor Rafael Soto, ha constituido para mí sincero motivo de placer por dos motivos salientes. El primero es de justicia y el segundo de amistad.

Justo es que un pediatra de la capacidad cultural que posee Rafael Soto forme parte de la agrupación médica más docta de nuestra patria; justo es también que todo el acopio de conocimientos que ha logrado almacenar a través de sus 24 años de pediatra, con una constancia y un tesón ejemplares, le sean premiados en la forma honrosa que él merece y justo es también, por último, que uno de los sitios académicos sea ocupado por quien en realidad tiene derecho a él.

El segundo motivo, el de la amistad, también es placentero para mí, pues qué mejor que el de darle la bienvenida no sólo al pediatra distinguido, sino al viejo amigo con el que he compartido labores, estudios médicos y convivencia fraternal.

Desde que éramos muy jóvenes, recién salidos de la Facultad, trabajamos juntos en los Centros de Asistencia Infantil. Al mismo tiempo hicimos nuestros primeros cursos de graduados como discípulos de Escontría, Espinosa de los Reyes, Cárdenas de la Vega y Mario Torroella. En aquellas épocas que ya hoy vemos un poco lejanas, hacíamos nuestros primeros intentos de investigación, nos esforzábamos en leer más uno que el otro, escribíamos nuestros trabajos y los discutíamos en la entonces llamada Sociedad Mexicana de Puericultura, de la que ambos fuimos fundadores.

Nuestras discusiones no se quedaban ahí, al día siguiente, seguíamos bordando y deshilando sobre el mismo tema y a menudo con la pasión no controlada de los años mozos, llegábamos a las frases de desacuerdo más o menos violento que aparentemente en esos malos ratos nos distanciaban, pero que a la larga, por el contrario, nos unieron con fuerza, con esa energía espiritual con la que van unidos los individuos que trabajan con una misma esperanza.

Ahora en su trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina,

nos trae el doctor Soto sintetizada su experiencia de varios años con el manejo de la córticotropina en padecimientos pediátricos.

Desde su primer cuadro, el de la dosificación en pediatría, es de interés por su fácil memorización en relación con las edades, que varían de 5 en 5 años y de 10 en 10 miligramos de la droga, respectivamente, para la vía intramuscular.

Es este cuadro de especial utilidad por estar basado en los estudios de Wilson, Conn y Crusp, así como en la experiencia personal del ponente, constituyéndose así en una guía útil para la iniciación de un tratamiento, sea para córticotropina o para cortisona.

La revisión de las pruebas de Thorn de la adrenalina y del H.A.C.T. de Talbot adaptándola, según las ideas de Wilkins, al niño trabajo realizado por Soto en colaboración con Frenk, llenan bien el capítulo de Control y Diagnóstico para el manejo de estas drogas, capítulo en el que ya se observan agregados e ideas personales del autor, como son las dosis de córticotropina expuestas específicamente para el lactante y el preescolar.

Su casuística personal, que consta de 120 casos, es variada e ilustrativa, pues tuvo oportunidad de observar los resultados terapéuticos en muchos padecimientos para los que se ha recomendado el empleo del H.A.C.T. y la cortisona, recorriendo así los casos quirúrgicos, en particular el choque postoperatorio, tanto en su tratamiento como en su profilaxis.

En los síndromes y las enfermedades médicas, encontramos especial interés en la fiebre reumática, padecimiento para el que llega, formando la frase juiciosa de que, para decidir la opinión final, es preciso esperar mayor experiencia sobre la definitiva utilidad de dichos esteroides en tal afección.

Probó su experiencia el doctor Soto en buen número de padecimientos alérgicos y artríticos; mas en donde puso empeño especial fué en el estudio y tratamiento de los niños nefróticos, afección que desde años atrás ha preocupado al nuevo académico, tanto desde el punto de vista clínico como fisiopatológico y terapéutico, por lo que el advenimiento de la terapéutica con córticotropina le vino a dar una nueva ruta curativa de grandes esperanzas, tanto para él como para toda la pediatría.

Es la nefrosis una de sus casuísticas mejores, tanto por el número de pacientes que pudo estudiar, como por los resultados halagadores que tuvo de mejoría inmediata en 12 casos de los 19 estudiados y cuatro de mejoría tardía, con sólo tres fracasos. Es ésta una pequeña, pero muy útil estadística, que invita a seguir laborando en tan singular y oscura afección que tantas víctimas hace en medicina infantil.

Aquí llega una de las partes más originales en el trabajo del doctor

Soto que hoy comentamos. Toca a él haber iniciado en la literatura universal la administración de H.A.C.T. por vía intravenosa en la nefrosis y en las púrpuras del niño. Pues hasta dos años después, en junio de este año de 1953, fué cuando Clumb hizo una publicación semejante.

Rafael Soto se adelantó así originalmente en una vía de administración, atrevida entonces, que hoy va generalizándose para satisfacción de su iniciador. Es éste, por lo tanto, uno de los capítulos por el que más felicitaciones debe recibir el pediatra que hoy acogemos en la Academia.

No sería conveniente seguir analizando sus estudios en púrpuras, leucemias, linfomas, anemias hemolíticas, retículo-endoteliosis, etc.; bástenos recordar sólo el nombre de estos capítulos para encontrar una amplia experiencia que justifica el que el doctor Soto haya escogido este tema para su trabajo de ingreso, puesto que podía hablar de él con motivo tan justificado como el de conocer a fondo tan intrincado problema.

Sus conclusiones finales son cuidadosas y bien adaptadas a la ortodoxia corriente de nuestra época. Con el corto número de casos que en algunos padecimientos pudo revisar, no aspira a resultados concluyentes, sólo los expone para que sirvan a engrosar los estudios de otros autores; la córticotropiná no cura ningún padecimiento en sí, nos dice, sólo facilita la remisión de aquellos que pueden curar espontáneamente, mas puede salvar la vida en un momento dado y puede mejorar la sintomatología en determinados casos.

A estos conceptos han llegado la mayoría de los autores que trabajan el H.A.C.T. y la cortisona; prueba es ésta de una valorización meditada que, aunque negativa en muchas ocasiones, contribuye a un mejor conocimiento de los recientes esteroides que tantas esperanzas despertaron en su principio.

Me queda sólo ahora congratularme de que contemos ya con un nuevo colega que, por sus estudios, su ética profesional y su valor integral de hombre, llena todos los requisitos para constituirse como un integrante de la Academia Nacional de Medicina.

Estoy seguro que Rafael Soto no necesita estímulos para seguir el camino que hasta la fecha ha llevado; su espíritu batallador, su constante deseo de cultura y su estricto rigorismo científico, lo harían por sí solos seguir en la brega de la mies que ha sembrado y que ya cosecha con plena satisfacción; mas unas frases de reconocimiento a su labor y de incentivo a su espíritu servirán sin duda para persistir en la bien planeada senda que se ha trazado como pediatra de bien, de progreso y de superación.