

## CORTISONA Y ACTH EN LA DERMATITIS ATOPICA DEL LACTANTE

(Comunicación preliminar)

Dr. JORGE ROSSELOT

Cátedra de Pediatría del Prof. Julio Meneghello R. Hospital "Manuel Arriarán".

La dermatitis atópica es una enfermedad cutánea relativamente frecuente en la infancia y constituye para Hill (1952) el 75% de los llamadas eczemas infantiles. Se trata de una afección de patogenia compleja y aún no bien precisada, en la que existen alteraciones constitucionales que explican muchas veces su refractariedad a múltiples normas de tratamiento.

El ACTH y la cortisona se han demostrado como eficaces agentes terapéuticos en el control inmediato de la dermatitis atópica, así lo confirma en la actualidad una experiencia (Di George y Nelson, 1951; Sulzberger y cols., 1951; Hopkins y cols., 1952; Glaser, 1952) coincidente en la obtención de mejorías rápidas y llamativas, a veces espectaculares. La recaída, al interrumpir el tratamiento, es de regla, por lo cual en estas ocasiones se plantea la búsqueda de una pauta terapéutica que sin incidentes, asegure un tratamiento de mantención (Sulzberger y Witten 1954). La aplicación tópica de cortisona, que a priori podría considerarse una solución adecuada, ya que su empleo puede prolongarse sin riesgo de complicaciones generales, no ha sido útil en el control de diversas dermatosis (Gollman y cols. 1952; Sulzberger y Baer, 1952). Vollmer (1953) comprobó que en el eczema infantil, el unguento de cortisona tenía una eficacia inferior a la administración sistémica de la droga, no lográndose mejores efectos con mayores concentraciones, ni con tipos especiales de solventes.

La aplicación local de la hidrocortisona (acetato de 17-hidroxycorticosterona) o compuesto "M" de Reichstein y "F" de Kendall, ha demostrado en cambio ser de gran utilidad en el tratamiento de diferentes afecciones cutáneas susceptibles de influenciarse favorablemente por la cortisona o ACTH (Sulzberger y cols., 1953; Sulzberger, 1953; Rein, 1953). En particular en la dermatitis atópica del niño (Witten y cols., 1954) los resultados obtenidos con el unguento de hidrocortisona son muy notorios, sin registrarse efectos de irritación local o incidentes secundarios a una probable absorción.

En el curso de los años 1952 a 1954, hemos tenido oportunidad de tratar con cortisona o/y ACTH, diversas afecciones cutáneas infantiles, algunos de cuyos resultados hemos comunicado con anterioridad (Meneghello y Rosselot, 1952). En esta ocasión nos referiremos a la experiencia obtenida con estos fármacos, utilizando distintas pautas terapéuticas, en diversas formas de dermatitis atópica del lactante.

### MATERIAL Y RESULTADOS

Nuestra casuística incluye diez lactantes con manifestaciones eczematosas y que fueron hospitalizados para recibir tratamiento con cortisona o ACTH. En el cuadro N° 1, pueden observarse algunas de las características generales de estos enfermos.

Se trató comúnmente, a excepción de tres casos, de niños menores de un año de edad; 4 pacientes pertenecían al primer semestre de vida. La afección en más de la mitad de los casos evolucionaba en forma tórpida, con una duración de varios meses, habiéndose en este lapso mostrado rebelde a diversos tratamientos tanto de orden general, como local, practicado en diferentes consultorios. En tres casos la enfermedad cutánea era más reciente, de un mes de duración, en un enfermo, las lesiones se habían iniciado dos semanas antes del ingreso. En 4 casos existían antecedentes de enfermedades alérgicas, especialmente cutáneas entre los familiares. La localización predilecta fué la facial, comprometiéndose ambas mejillas, en forma simétrica, con aparición de lesiones eritemato-infiltrativas, generalmente rezumantes y parcialmente costrosas. Los efectos del grataje fueron constantes y a menudo existió impetiginización secundaria. En tres casos hubo asociación a lesiones descamativo-seborreicas, con las características del eczema seborreico. El prurito fué la regla, existió a menudo eosinofilia elevada, es así como en 6 enfermos el recuento absoluto fué superior a 700 elementos por mm<sup>3</sup>; en cuatro pacientes el número de eosinófilos alcanzó cifras muy

CUADRO N° 1. ASPECTOS CLÍNICOS FUNDAMENTALES EN 10 LACTANTES CON DERMATITIS ATÓPICA QUE RECIBEN CORTISONA O Y ACTH.

Caso	Edad (meses)	Duración D.A. (meses)	Antecedentes Alérgicos	Forma Clínica	Impetigo	Eosinofilia inicial	Eosinofilia al final
M.C.	8	6	+	Facial	+	1132	
A.F.	14	12	+	Facial	+	780	206
M.C.	15	10	-	Facial	+	740	
R.V.	3	1	-	Facial	-	348	
R.Z.	4	1	+	Facial	+	413	215
T.G.	5	1	-	E. Seborreico Generalizado	-	354	22
G.L.	4½	4	-	E. Seborreico Diseminado	-	3744	
B.A.	10	14	-	Facial	+	1935	1760
J.H.	12	½	+	E. Seborreico Generalizado	+	330	31
A.C.	12	4	-	Facial	+	1973	640

\* REDUCCIÓN DESPUÉS DEL ESTÍMULO DE ACTH (A. 21) Y EPINEFRINA.

elevadas, por encima de 1.000 elementos. La respuesta frente al estímulo eosinopéptico de la epinefrina (½ cc. al 1%) fué positiva en 4 de los 5 casos en que se practicó; igual resultado se obtuvo en un paciente en que se utilizó ACTH, para investigar este fenómeno.

El tratamiento se realizó a base de cortisona en la mayoría de los casos, dos enfermos recibieron ACTH, uno de ellos en forma exclusiva. En 3 pacientes se utilizó unguento de hidrocortisona. En el cuadro N° 2, pueden apreciarse algunas de las características más importantes de la pauta terapéutica utilizada.

La cortisona se administró por vía intramuscular en siete enfermos y por vía oral en cuatro casos. El dosaje se indicó de acuerdo a ciertas normas comunes que variaron algo de uno a otro paciente, generalmente la dosis inicial fué de 50 mg. diarios, repartida en dos dosis, cada doce horas; en algunos casos se establecieron dosajes decrecientes. El tratamiento se mantuvo entre una y dos semanas, nunca más de este lapso.

El ACTH se indicó por vía intramuscular, en dosis fraccionadas cada seis horas, durante cinco o seis días, con dosaje diario de 45 y 65 mg. en cada uno de los enfermos tratados.

El unguento de acetato de hidrocortisona "Merck"\*, al 1% en solvente de glicoles y con adición de estearato de zinc se

\* La hidrocortisona para aplicación tópica fué proporcionada por Merck & Co., debido a gentileza que agradecemos de los Señores A. T. Knoppers y C. Paul Silirie, del Dpto. Médico de estos Laboratorios. Expresamos nuestro agradecimiento también al Sr. Grosvenor W. Bissell, del Dpto. de Investigación clínica de "The Armour Laboratories", por habernos facilitado el ACTH, utilizado en nuestra experiencia.

administró en dos aplicaciones diarias en tres enfermos, en periodos que iban de 4 a 15 días; un paciente recibió en dos oportunidades esta droga. Generalmente se aplicó el unguento en un sólo sitio, dejándose en el homólogo en que habían lesiones similares, sólo vehículo aceitoso, que facilitaba la apreciación del efecto terapéutico.

No se observaron incidentes imputables a la administración de los preparados hormonales. En cada caso se trató de realizar un estudio clínico acucioso para pesquisar el sobredosaje, no apreciándose nunca edema o indicios de retención hidrosalina, ni tampoco manifiestas alteraciones psíquicas o del carácter y apetito. En algunos pacientes se tuvo oportunidad de realizar estudio seriado de electrólitos (Na y K) y glicemia, sin advertirse modificaciones ostensibles.

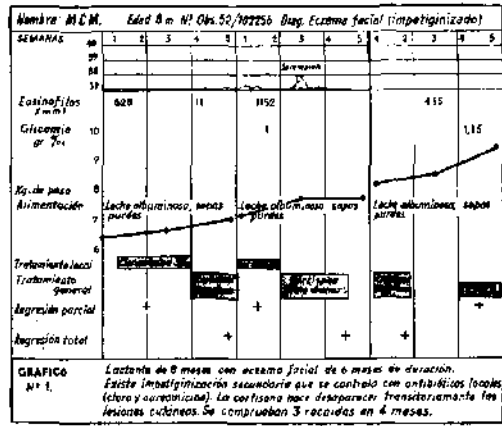
El tratamiento tópico no contó con ninguna de las medidas habituales preconizadas en el control de las lesiones de eczema; se realizó aseo de la piel, con aceite de olivas, en ciertas ocasiones se aplicó en zonas muy rezumantes y por breve plazo, permanganato de potasio al 1 x 5.000. Debido a la impetiginización, que fué muy frecuente de comprobar al ingreso, se recurrió inicialmente a la aplicación de unguento de antibióticos (aureomicina o cloromicetina al 3%) con lo que se logró controlar la infección agregada (generalmente condicionada por estafilococos), obteniéndose una regresión parcial de las lesiones polimorfas apreciadas con anterioridad. Se mantuvo la inmovilización del niño durante todo el período de tratamiento, para evitar los efectos secundarios del grataje. El régimen alimenticio fué a base de leche albuminosa y complemento de sopas, pureés y frutas, en los casos en que la edad del paciente así lo requería.

Los resultados inmediatos fueron casi siempre satisfactorios (Cuadro N° 2), apreciándose rápidamente involución manifiesta de las lesiones cutáneas, con desaparición de los fenómenos exudativos y costrosos y regresión paulatina del eritema e infiltración. En siete pacientes los efectos fueron calificados como espectaculares, en estas ocasiones existió regresión total y rápida, durante el mismo tratamiento. En un sólo enfermo (T. G.) el resultado no fué llamativo, observándose una mejoría parcial, se trató del paciente que presentó manifestaciones de eczema

**Cuadro N° 2.- DAUTA TERAPEUTICA Y RESULTADOS OBTENIDOS EN 10 LACTANTES CON DERMATITIS ATOPICA QUE RECIBEN CORTISONA O/Y ACTH.**

CASO	TRATAMIENTO				RESULTADO	RECAIDA
	drogo	mg. diarios	días	Vía*		
M.C.	CORTISONA	50	10	i.	Espectacular	Inmediata
		50	15	i.	"	"
		50	9	i.	"	"
A.F.	CORTISONA	25	4	o.	Poco evidente	
	CORTISONA	50	10	i.	Manifiesto	Inmediata
M.C.	CORTISONA	50	10	i.	Espectacular	"
R.V.	CORTISONA	25	6	o.	Poco evidente	
	CORTISONA	50	9	i.	Espectacular	No existe
R.Z.	CORTISONA	50	10	i.	Espectacular	Jamada
	ACTH	65	5	i.	Manifiesto	"
T.G.	ACTH	45	6	i.	Poco evidente	Jamada
G.I.	CORTISONA	50	11	i.	Manifiesto	"
B.A.	HYDROCORTISONA	6	t.	t.	Espectacular	Inmediata
	HYDROCORTISONA	11	t.	t.	Espectacular	"
	CORTISONA	75	5	o.	"	"
J.H.	CORTISONA	50	10	o.	Manifiesto	Jamada
	HYDROCORTISONA	4	t.	t.	Espectacular	No existe
A.C.	HYDROCORTISONA	15	t.	t.	Manifiesta	Jamada

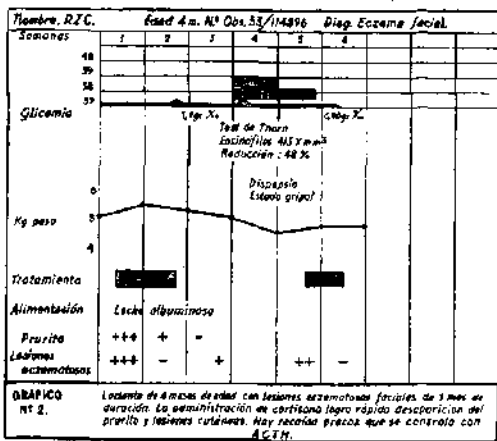
\*Vía t: intramuscular. o: oral. f: tópica.



llamativa en un tercero. En un paciente se aplicó después de una recaída consecutiva a la interrupción de cortisonoterapia oral, obteniéndose efectos manifiestos, no existiendo recaída ulterior, en un plazo de control de un mes, (gráfico N° 3).

La primera aplicación de hidrocortisona fué inefectiva por haberse tratado de controlar un área muy extensa (existían lesiones generalizadas), agotándose transitoriamente la droga. La segunda aplicación tuvo resultados evidentes. En los periodos en que se administra unguento de hidrocortisona no existe descenso del número de eosinófilos, lo que contrasta con el efecto eosinopénico observado en el lapso en que se indicó cortisona oral.

En dos casos observamos recaídas inmediatas, después de suspendida la aplicación de unguento de hidrocortisona, que fué controlada por una cura con cortisona o una nueva aplicación tópica, (gráfico N° 4).



eborreico y en quien se había indicado ACTH.

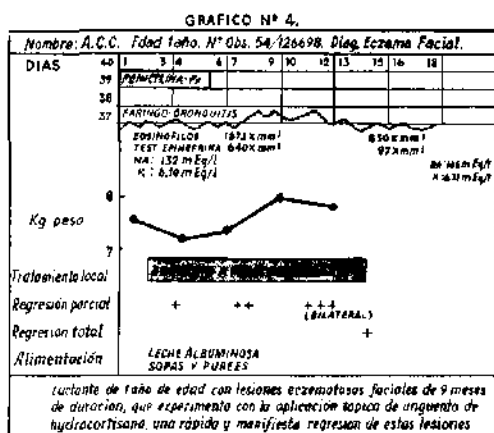
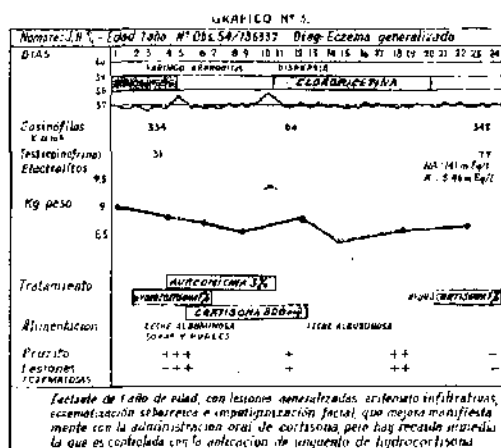
La recaída fué la regla, no se presentó en un enfermo. (R. V.) y apareció en el resto de los casos en forma muy precoz, generalmente en los días inmediatos a la interrupción del tratamiento. Casi siempre la recaída fué controlada eficazmente por la repetición de la cortisonoterapia; en dos casos en que la segunda cura fué realizada con cortisona por vía oral, en dosis relativamente pequeñas (25 mg. diarios) no se obtuvo un resultado evidente (gráfico N° 1). Hubo enfermos que presentaron más de una recaída y un paciente llegó a presentar tres recaídas en un plazo de cuatro meses (gráfico N° 1).

Se trató de un niño hospitalizado en tres ocasiones por recaídas de eczema facial impetiginizado; en el gráfico se destacan las características evolutivas fundamentales apreciadas en cada una de las estadas hospitalarias. Este paciente fué controlado un año más tarde y no había presentado nuevas recaídas.

En un caso se controló con ACTH, previo estudio de la capacidad de reserva suprarrenal (test de Thorn), una recaída evidenciada dos semanas después de interrumpirse el tratamiento con cortisona, (gráfico N° 2).

Este paciente presentó posteriormente una nueva recaída, pero controlado ulteriormente (un año más tarde) se encontraba sano.

El unguento de hidrocortisona en tres casos condicionó notorias mejorías, espectaculares en dos casos y algo menos



Este paciente está actualmente en tratamiento de una recaída observada el día 15, cuando recién se había suspendido la hidrocortisona.

Las mejorías, cuando se realizó un control simétrico (en que no se aplicó hidrocortisona) ocurrieron también, aunque menos manifiestas, en estas áreas.

#### COMENTARIO

El eczema infantil es la mayoría de las veces una manifestación de dermatitis atópica e implica por tanto la participación en su patogenia, de mecanismos inmunológicos peculiares. No se trata de una enfermedad primitivamente alérgica; según Hill (1952) el desencadenamiento de la



Fig. N° 1. B. A. G. Obs. 11973. Eczema facial impetiginizado. Ingreso (2º día con unguento de cloromicetina) antes de recibir tratamiento con unguento de hidrocortisona.



Fig. 2. B. A. G. Oms. 11973. Eczema facial, en el 4º día de aplicación de unguento de hidrocortisona; existe una mejoría manifiesta de las lesiones eczematosas (primer tratamiento).



Fig. Nº 3. B. A. G. Obs. 11973. Mejoría parcial en el sitio de control, al término del segundo tratamiento con unguento de hydrocortisona.



Fig. Nº 4. B. A. G. Obs. 11973. Al término del segundo tratamiento, con unguento de hydrocortisona, no existen lesiones en el sitio de aplicación de la droga.

afección se condiciona por ciertas características de la reacción vascular dérmica frente al agente sensibilizante, con marcada tendencia a la vasoconstricción; supone el mismo autor la participación de un factor "X" inherente a la constitución atópica que explicaría esta reacción anómala, etapa inicial de las alteraciones eczematosas. Queda interpretada en esta forma la falta de paralelismo existente entre el resultado de los test cutáneos y el rol etiológico que pueden alcanzar los alérgenos en los cuadros de atopia. Asimismo se hacen evidentes las limitaciones que presenta la terapéutica de desensibilización específica.

Se comprende en consecuencia que el tratamiento de la dermatitis atópica sea muchas veces difícil y que plantee la afección problemas terapéuticos complejos. Rowe y Rowe (1951) destacan que es posible obtener la mejoría de la dermatitis eczematosa infantil, utilizando cautelosos y prolongados tratamientos de desensibilización, que deben mantenerse a veces por espacio de meses o aún, años. Al respecto conviene recordar que el niño con eczema, generalmente aparece sensible a

diversos alérgenos alimenticios (leche de vaca, huevo, cereales) sin que esta sola consideración pueda servir de útil criterio para indicar una dieta de eliminación; nunca según Perlman (1948) se deberá propiciar un régimen inadecuado y sólo en casos de manifiesta hipersensibilidad, se llegará a la sustitución de la leche de vaca por regímenes exentos transitoriamente de leche (nutramigen, soya). Es posible, sin embargo, que muchas veces resulte aconsejable la administración de leches curativas (leche albuminosa) que han perdido por su preparación especial, algunas de sus propiedades alergológicas. La adición de grasas no saturadas cuenta con antecedentes experimentales (Hansen y cols., 1947) que justifican su empleo, en ciertos casos. El tratamiento local debe ser esencialmente protector, no olvidándose que existen especialmente en el lactante mayor, eczemas de contacto (Hill, 1949; Osborne y Murray, 1953) y que en todo caso, deberá evitarse el efecto del rasquido por medio de la inmovilización y el empleo de sedantes o antihistamínicos de eficacia relativa (Hill, 1949). Como corolario cabe destacar que en 1952,

Hill al sintetizar su experiencia terapéutica en el eczema infantil, señalaba que hasta esa fecha no conocía ningún método de tratamiento dietético o de otra naturaleza que fuera realmente satisfactorio.

El concepto de Selye (1947) de que la diatesis atópica debe ser incluida en la llamada enfermedad de adaptación ha abierto nuevas rutas terapéuticas, y ha tenido plena confirmación. Sternberg y Zimmerman (1952) comprueban que en la dermatitis atópica existe una reacción anómala frente a las condiciones creadas por el "stress" experimental; estos autores estudian los efectos eosinopénicos de la epinefrina y del "stress" provocado por el ambiente cálido y observan resultados que les permiten suponer que en el atópico, existe una alteración en algunas de las etapas de la reacción de alarma, que no necesariamente debe ubicarse en el escalón hipofiso-suprarrenal. Por otra parte son conocidos los efectos locales producidos a nivel de la misma piel por la cortisona y el ACTH. Se señala que estas hormonas condicionan un aumento de la temperatura local, de la secreción sudorípara y de la circulación capilar, modificaciones, que pueden tener alguna utilidad en el eczematoso, máxime si se suman a los efectos inhibitorios de la hialuronidasa y a la capacidad protectora de los efectos de la reacción antígeno-anticuerpo, que son características de las hormonas córtico-suprarrenales. (Sulzberger y Baer, 1952).

Nuestra breve experiencia nos ha permitido comprobar que la cortisona y el ACTH, aun cuando no resuelven integralmente el problema terapéutico planteado en el eczema infantil, son útiles elementos en el control de los episodios agudos de la afección. Nunca tuvimos oportunidad de observar un fracaso evidente de estas drogas; en tres casos los resultados no fueron muy llamativos, dos de ellos correspondían a recaídas tratadas con cortisona oral y el tercero fué un paciente con eczema seborreico, que recibió ACTH. En siete enfermos obtuvimos efectos espectaculares, con regresión total de las lesiones eczematosas al término del tratamiento y mejoría franca desde el segundo o tercer día. El prurito no siempre desapareció en forma ostensible y se mantuvo la inmovilización del niño, durante todo el tratamiento para evitar los efectos del grataje, que podrían haber dificultado la interpre-

tación de los resultados obtenidos. Las recaídas fueron casi constantes y precoces, a veces pocos días después de interrumpida la cortisonoterapia; en algunos enfermos las recaídas se repitieron más de una vez. En general la respuesta a un nuevo tratamiento fué casi siempre satisfactoria. La cortisona y el ACTH se indicaron comúnmente en un plazo fluctuante entre una y dos semanas; el dosaje fué convencional, fluctuando entre 25 mg. y 50 mg. para la cortisona y alrededor de 50 mg. para el ACTH. Se utilizó de preferencia la vía intramuscular, teniendo la impresión que ésta resultó más efectiva que la oral, debe recordarse que se precisa un dosaje mayor (Sulzberger, 1952) cuando se administra cortisona "per os". Sin duda la vía oral tiene su mejor indicación, después de haberse logrado el control de la fase aguda del eczema, como procedimiento terapéutico de mantención. La investigación de la función suprarrenal, en especial de la capacidad de reserva por medio del estímulo de ACTH o epinefrina es de rigor en aquellos casos en que se recurra al empleo terapéutico de ACTH. En nuestra experiencia en 5 de 6 pacientes se comprobó una respuesta satisfactoria suprarrenal evaluada por el estudio del efecto eosinopénico. No apreciamos nunca incidentes secundarios imputables a las hormonas esteroidales, quizás porque el dosaje fué prudente y la terapéutica no se prolongó apreciablemente.

Con el unguento de acetato de hidrocortisona, obtuvimos resultados favorables en los tres casos tratados; en dos pacientes se registraron efectos espectaculares, con regresión total e inmediata de las lesiones; en un tercer enfermo la involución fué menos manifiesta. Como ha sido señalado por otros autores (Sulzberger, 1953; Witten y cols., 1954), la mejoría se apreció también aunque en forma menos rápida y notoria en los sitios de control; para Sulzberger este fenómeno no tiene una explicación precisa, pudiendo tratarse de una reducida absorción sistémica (calculada empíricamente en un décimo de la concentración local), del depósito incidental de la droga o de una co-reacción a distancia. La acción terapéutica de la hidrocortisona tópica resulta también un interrogante, ya que comparte con la cortisona su reducida absorción, lo que ha sido puesto en evidencia por las escasas fluctuaciones del recuento absoluto de

eosinófilos (Vollmer, 1953; Smith, 1953). La eficacia de la hidrocortisona "in situ", se ha supuesto que reside en que esta droga representa la forma activa, originada en el organismo después de la administración de cortisona (Sulzberger, 1953). Las recaídas después del tratamiento tópico ocurrieron en dos de nuestros enfermos en forma casi inmediata después de la interrupción del tratamiento, sólo en un caso no se ha comprobado una nueva manifestación eczematosa, con posterioridad a esta terapéutica.

En nuestra casuística indicamos generalmente un régimen dietético adecuado para la edad de los pacientes, no realizando otra modificación que la sustitución de la leche de vaca completa, por leche albuminosa, por las razones ya enunciadas. Creemos de gran utilidad, como norma terapéutica previa a la administración de cortisona o ACTH, controlar la impetiginización generalmente presente, para cuyo propósito nos resultaron de gran eficacia los ungüentos de cloromicetina o aureomicina; muchas veces después de la desaparición de las manifestaciones de infección agregada, mejoró en forma apreciable pero parcial el carácter que revelaban inicialmente las lesiones eczematosas. Al respecto cabe destacar que en algunos casos, la misma infección puede tener un rol desencadenante de cierta importancia. (Helve y cols., 1950).

#### RESUMEN

Se tratan con cortisona o/y ACTH, diez lactantes con manifestaciones de eczema atópico, generalmente localizadas en la región facial. En tres enfermos, las lesiones eran diseminadas y tenían las características clínicas del eczema seborreico.

La cortisona se administró de preferencia por vía intramuscular, en dosis diaria aproximada de 50 mg.; el ACTH se indicó en dos pacientes por la misma vía y en dosaje similar. Nunca se mantuvo el tratamiento más de dos semanas y no se apreciaron incidentes.

Los resultados fueron satisfactorios, siempre se logró el control inmediato de las lesiones cutáneas, algunas veces en forma espectacular. Las recaídas fueron casi constantes y precoces, respondiendo favorablemente a un nuevo tratamiento.

En tres enfermos se aplicó ungüento de acetato de hidrocortisona (1%), con

efectos notorios y rápida regresión de las manifestaciones atópicas; también hubo recaídas al interrumpir esta terapéutica.

En general, la cortisona y el ACTH son útiles drogas en el control de los episodios agudos de la dermatitis atópica del lactante, teniendo su empleo, limitación en las dificultades actuales de escasa disponibilidad o costo elevado. El ungüento de hidrocortisona puede representar un método eficaz y simple para realizar una terapéutica de mantención.

#### SUMMARY

Ten infants with manifestations of atopic eczema, usually localized on the facial region, were treated with cortisone or/and ACTH. On three patients the lesions were disseminated and had the clinic characteristics of seborrheic eczema.

Cortisone was preferently administered by intramuscular route in daily doses of approximately 50 mg.; ACTH was used in two patients by the same route and in similar doses. The treatment was never kept for more than two weeks and on incidents were observed.

The results were satisfactory; an immediate control of the cutaneous lesions was always obtained, sometimes spectacularly. The relapses were almost constant and precocious, answering favorably to a new treatment.

The hydrocortisone acetate ointment was given to three patients with satisfactory effects and rapid regressions of the atopic lesions; when this therapy was interrupted relapses were also observed.

In general, cortisone and ACTH are useful drugs on the control of the acute episodes of atopic dermatitis in infants, having its use limitations due to its scarcity or high price. The hydrocortisone ointment may represent an effective and simple method to carry out a maintenance therapy.

#### BIBLIOGRAFÍA

- DI GEORGE, A. and NELSON, W. E. — Some observations on the use of adrenocorticotrophic hormone in atopic dermatitis in infancy. *J. Pediat.* 38:164, 1951.
- GLASER, H. — Treatment with ACTH and Cortisone of atopic dermatitis (eczema) in infants and children. *J. Allergy* 23:215, 1952.
- GOIDMAN, L.; THOMPSON, R. and TRICE, E. R. — Cortisone acetate in skin disease. Local effect in the skin from topical application and local injection. *Arch. Dermat. & Syph.* 65:177, 1952.
- HANSEN, A.; ENOTT, E.; WIESE, H.; SHAPERMAN, E. and MC QUARRIE, I. — Eczema and essential fatty acids. *Am. J. Dis. Child.* 73:1, 1947.

- HELVE, A.; OKER-BLOM, N. and PATIALA, R. — Beta-hemolytic streptococci in the disease groups Eczema-infantum-prurigo. *Acta Paediat.* 39:140, 1950.
- HILL, L. W. — Nomenclature, classification and pathogenesis of eczema in infancy. *Arch. Dermat. & Syph.* 66:212, 1952.
- MENEGHELLO, J. y ROSSELOT, J. — ACTH y cortisona en la práctica pediátrica. II. Cortisona en el tratamiento de algunas enfermedades de la piel en el niño. *Rev. Chilena de Pediat.* 23:486, 1952.
- HOPKINS, J. G.; KESTEN, B. M.; NELSON, C. T.; HAMBRIK, G. W.; JENNINGS, R. G. and MACHACEK, G. F. — Pituitary adrenocorticotropic (ACTH) and cortisone in diseases of the skin. II. Allergic and other dermatoses; Report of sixty-seven cases. *Arch. Dermat. & Syph.* 68:491, 1952.
- OSBORNE, E. D. and MURRAY, P. F. — Atopic Dermatitis. A study of its natural course and of wool as a dominant allergenic factor. *Arch. Dermat. & Syph.* 68:619, 1953.
- PERLMAN, IL. — The management of infantile eczema from the pediatric dermatologic point of view. *J. Pediat.* 33:98, 1948.
- REIN, C. R. — The present status of hydrocortisone acetate ointment in dermatologic therapy. *Arch. Dermat. & Syph.* 58:452, 1953.
- ROWE, A. and ROWE, A. H. — Atopic Dermatitis in infants and children. *J. Pediat.* 39:80, 1951.
- SMITH, C. — Eosinophilic response after injection of hydrocortisone ointment. *Arch. Dermat. & Syph.* 68:50, 1951.
- SELYE, H. — The alarm reaction and general adaptation syndrome. *J. Clin. Endocrinol.* 6:117, 1947.
- STERNBERG, T. H. and ZIMMERMAN, M. C. — Stress studies in the eczema-asthma-hay fever diathesis. *Arch. Dermat. & Syph.* 65:392, 1952.
- SULZBERGER, M. B.; WITTEN, V. H. and YAFFE, S. N. — Cortisone acetate in dermatologic therapy. *Arch. Dermat. & Syph.* 64:573, 1951.
- SULZBERGER, M. B. and BAER, R. — Present status of ACTH, cortisone and compound F in dermatologic management: a guide for the general practitioner. *Year Book of Dermatology and Syphilology*. The Year Book Publishers, Chicago, 1952.
- SULZBERGER, M. B.; WITTEN, V. H. and SMITH, C. — Hydrocortisone (Compound F) acetate ointment in dermatologic therapy. *J.A.M.A.* 151:468, 1953.
- SULZBERGER, M. — The present status of hydrocortisone acetate ointment in dermatologic therapy. *Arch. Dermat. & Syph.* 58:451, 1953.
- SULZBERGER, M. B. and WITTEN, V. H. — Prolonged therapy with cortisone for chronic skin diseases. *A.A.M.A.* 155:954, 1954.
- VOLLMER, H. — Treatment of eczema with cortisone ointment. *Arch. Dermat. & Syph.* 68:525, 1953.
- WITTEN, V. H.; AMLER, A. B.; SULZBERGER, M. B. and DE SANCTIS, A. B. — Hydrocortisone ointment in the treatment of infantile eczema. *Am. J. Dis. Child.* 87:298, 1954.

\* \* \*