Revista Chilena de Pediatría

VOL. 26

ENERO DE 1955

Nº 1

Artículos Originales

NEFROSIS Y ACTH (CON REFERENCIA ESPECIAL A LAS MODIFICACIONES HUMORALES OBSERVADAS EN 4 CASOS) *

Prof. JULIO MENEGHELLO R. y Dr. FERNANDO MONCKEBERG B.
Con la colaboración técnica de las Srtas. Olga Alviña y Marta Rodríguez.

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

Numerosas son las comunicaciones de diversos autores relacionadas con la nefrosis y su tratamiento con ACTH o cortisona, pudiendo sintetizarse el problema actual diciendo que la mayoría de los enfermos responden con aumento de la diuresis y fusión de los edemas. Esta respuesta parece ser transitoria sin modificar el curso último de la enfermedad (1 a 8).

Basados en los antecedentes dados por Gordon⁹, quien demostró que la respuesta de los eosinófilos y la excreción urinaria de los esteroides era 20 veces superior en los enfermos que han recibido ACTH endovenoso, en relación con aquellos que han recibido igual dosis por vía intramuscular, nos decidimos a estudiar la respuesta de enfermos nefróticos al ACTH inyectado por esta vía.

Por otra parte, Li¹⁰ parece haber demostrado que las enzimas musculares inactivan, in vitro, en gran parte a esta hormona, lo que nos hace pensar que la porción aprovechada de ACTH, que se coloca por esta vía, sea muy pequeña.

Thorn y col.¹¹ tratan enfermos nefróticos inyectando ACTH por vía endovenosa, pero el método usado por estos investigadores es difícil de realizar, ya que colocan infusiones continuas, gota a gota, por periodos de ocho horas durante cuatro días. Con el objeto de subsanar este inconveniente, nosotros administramos el ACTH en dosis únicas cada 12 horas durante un período de más o menos 10 días. tiempo de evolución de la enfermedad fué

Material y método

Nuestra experiencia se basa en el estudio de la evolución clínica y fundamentalmente de las modificaciones humorales apreciadas en cuatro niños que presentaban nefrosis, sometidos a tratamiento con ACTH endovenoso.

En el cuadro Nº 1 se destacan algunas características clínicas y de laboratorio más importante de estos enfermos. La edad osciló entre uno y cuatro años y el relativamente corto (2 a 6 meses). Todos consultaron por intenso edema y al examen se comprobó en todos anasarca y ascitis. Tres de ellos presentaban hematurias de regular intensidad y todos tenían albuminurias bastante altas. Las proteínas eran bajas, con inversión del índice y el colesterol estaba elevado. El tratamiento fué diferente en cada enfermo; inicialmente usamos dosis más bien altas de ACTH (15 mlg.) con intervalos de 8 horas y posteriormente, a medida que adquiríamos más experiencia, las fuimos descendiendo y espaciando (7 y 5 mlg. cada 12 horas). La única modificación dietética adoptada, fué la restricción de sal. En los periodos de tratamiento se administró concomitantemente antibióticos (penicilina o cloromicetina).

Los enfermos se colocaron en cama de metabolismo, con el objeto de recolectar diariamente el volumen total de orina eliminado en las veinticuatro horas. En esta orina se hicieron los siguientes exámenes: 1) albúmina y examen microscópico; 2) sodio y potasio, por medio del fotóme-

* Con una ayuda de la Fundación Rockefeller.

ASPECTOS FUNDAMENTALES CLÍNICOS-HUMORALES EN EL INGRESO DE 4 NIÑOS CON NEFROSIS, TRATADOS CON ACTH ENDOVENOSO

	EDAD	TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD (SEMANAS)	EDEMAS	PESO AL INGRESO (kg.)	ALBUMINEMIA (g.%)	NEFATURIA (mg.%)	COLESTEROL (mg.%)	PROTEÍNAS (mg.%)	INDICE	PROTEÍNAS CONCENTRADO	TRATAMIENTO	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO (DÍAS)	DOSES ACTH
V.F.	2 a	1	+++	12.0	1.2	—	1200	1.2	0.8	—	10	15 mg. cada 8 h.	
E.F.	4 a	6	+++	9.0	8	—	800	1.4	0.9	—	10	10 mg. cada 8 h.	
Y.U.	2 a	2	+++	10.5	10	—	100	1.0	0.3	—	8	5 mg. cada 12 h.	
C.Z.	1 a	1	+++	11.0	14	—	800	1.0	0.7	—	10	10 mg. cada 8 h.	

CUADRO Nº 1

tro de llama Zeis, en diluciones que variaron de acuerdo a las cantidades encontradas; 3) 17 ketoesteroides (12); valoración del hormón antidiurético por el test biológico de Burn (13). Simultáneamente se tomaron muestras de sangre para hacer las siguientes determinaciones: 1) clearance de la creatinina endógena (14) y uremia; 2) proteínas totales e índice (15); 3) colesterol (16); 4) sodio y potasio por el fotómetro de llama en dilución al 1/25; 5) recuento por el aparato de Tiselius, en el Instituto Bacteriológico.

Resultados

En la exposición de los resultados analizaremos sucesivamente las modificaciones humorales apreciadas en cada uno de los enfermos y finalmente se destacará la evolución general de cada una de las alteraciones humorales.

Caso Nº 1. Gráfico Nº 1. V. F. Se administró 15 mlg. de ACTH cada ocho horas durante diez días. Durante el tratamiento la enferma aumentó de peso en forma evidente y la uremia se elevó discreta-

Gráfico Nº 1. Caso Nº 1. (V. F.). Algunos aspectos clínicos y humorales en la evolución de una nefrosis tratada con 15 mlg. de ACTH endovenosa cada 8 horas.

Gráfico Nº 2. Caso Nº 2. (E. F.). Evolución clínica y humoral de una nefrosis tratada con ACTH endovenoso (10 mlg. cada 8 horas).

mente al igual que la presión arterial. En los días finales del tratamiento, comenzó a notarse un aumento franco de la diuresis y fusión de edemas, que se reflejó en un descenso de peso de 5 kilos. También mejoró paulatinamente la proteinemia, el colesterol y la albúmina de la orina llegó a desaparecer.

La respuesta suprarrenal se estudió a través del recuento de los eosinófilos y la excreción urinaria de los 17 ketoesteroides. Estos últimos ascendieron en forma progresiva de 2 hasta 6 mlg. en la orina de 24 horas. En cambio los eosinófilos no descendieron en forma tan evidente, ya que en los diversos controles, las cifras fueron bastante variables.

Después de suspendido el tratamiento, la enfermedad persistió en buenas condiciones por espacio de tres meses, clínicamente sana y con discretas alteraciones humorales. Al tercer mes se hospitaliza nuevamente por presentar anasarca, pero en esta ocasión fundió rápidamente sus edemas durante la primera semana de hospitalización sin que mediara tratamiento algu-

Gráfico Nº 3. Caso Nº 3. (Y. U.). Evolución clínica y humoral de un caso de nefrosis tratado con ACTH endovenoso (4 mlg. cada 12 horas).

Gráfico N° 4. Caso N° 4. (C. Z.). Evolución clínica y humoral de la primera cura con ACTH endovenosa (3 mg. cada 12 horas) en un caso de nefrosis.

no. Desde entonces persiste hospitalizada por haber presentado una hepatitis y luego una varicela. En cuanto a la nefrosis, no hay signos clínicos de ella y sólo persiste una discreta albuminuria y alteración del índice proteico.

Caso N° 2. Gráfico N° 2. E. F. Corresponde a la evolución de un segundo niño que fué sometido a tratamiento con ACTH endovenoso en dosis de 10 mg. cada 8 horas durante diez días. Durante la primera fase del tratamiento se observó un pequeño aumento de la presión y de la uremia, que posteriormente se normalizaron. Al cuarto día aumentó bruscamente la diuresis por sobre un litro y posteriormente sobrepasó los dos litros diarios. Esta enorme diuresis produjo un descenso de peso de 23 a 16 kilos en un periodo de diez días. Durante la diuresis hubo un pequeño aumento de las proteínas plasmáticas, sin gran modificación del índice; posteriormente ascendieron éstas en forma manifiesta. La albúmina en la orina llegó a desaparecer y el colesterol se normalizó. El aumento de los 17 ketoesteroides y el descenso de los eosinófilos, fué también evidente.

El enfermo se mantuvo en estas condiciones por espacio de 6 meses y posteriormente tuvimos conocimiento de la aparición de nuevos edemas.

Caso N° 3. Gráfico N° 3. (Y. U.). Se trató con ACTH en dosis de cuatro mg. endovenoso hasta completar diez días, en dosis cada 12 horas. Durante la primera fase del tratamiento se observó aumento de peso y marcada oliguria. Al octavo día la enferma presentó un cuadro de palidez, angustia y convulsiones, lo que obligó a suspender el tratamiento. Los exámenes practicados de urgencia revelaron sodio y potasio normales. La presión arterial era de 120/70. ha-

Gráfico N° 5. (C. Z.). Evolución clínica y humoral de la segunda cura con ACTH endovenoso (7 mg. cada 12 horas) en un caso de nefrosis.

bia taquicardia, cianosis, tonos cardíacos reforzados y hepatomegalia. Se prescribió digital y los síntomas desaparecieron horas más tarde.

Una vez suspendido el tratamiento se inició una diuresis bastante abundante, lo que produjo un descenso de peso de tres kilos y desaparición completa de los edemas. Progresivamente disminuyó la albúmina de la orina hasta desaparecer y aumentaron las proteínas plasmáticas. La respuesta de la suprarrenal fué evidente a través de los 17 ketoesteroides y de los eosinófilos. Desgraciadamente la familia de la niña exigió el alta y no ha vuelto a control posterior.

Caso N° 4. Gráfico N° 4. (C. Z.). Fué tratado con una dosis de tres mg. cada doce horas hasta completar diez días. No se observó ninguna modificación del cuadro clínico ni humoral, salvo una discreta elevación de la uremia y presión arterial. Una vez suspendido el tratamiento apareció una diuresis moderada y presentó una discreta mejoría de las proteínas que luego volvieron rápidamente a valores anteriores. A pesar de esto, los 17 ketoesteroides se elevaron de 0.2 a 7 mg. en la orina de 24 horas. En vista del fracaso de esta primera cura, se somete días más tarde a una segunda cura pero con dosis de 7 mg. cada doce horas (gráfico N° 5). Al quinto día de este tratamiento se inicia una fuerte diuresis que produjo un descenso de peso de 15 a 12 kilos.

Evolución general de algunas modificaciones humorales

1) Diuresis: En todos los enfermos, a excepción del último, la diuresis fué abundante. El paciente que no respondió con diuresis a la primera cura, mas tarde, al ser sometido a una dosis más alta, ésta fué abundante. En cuanto al momento de iniciación de ella, en todos fué durante

Gráfico N° 6. Determinación de hormón antidiurético en la orina de tres enfermos nefróticos, por medio del test de Burn. En las ordenadas el porcentaje de orina eliminada y en la abscisas el tiempo.

el tratamiento, a excepción del caso tres. Estas diuresis se acompañaron como era de esperar, con un descenso importante del peso y desaparición completa de los edemas clínicos.

2) Hormón antidiurético: Este estudio se realizó en tres enfermos y puede observarse (gráfico 6) que estaba elevado durante la fase de edema y que posteriormente descendió cuando desaparecía el edema.

3) Albúmina en la orina: Al expresar la cantidad de albúmina en gramos por mil, podría parecer que el comienzo de la diuresis coincide con una franca disminución de la proteinuria; sin embargo, si la

CUADRO N° 3

ALBÚMINA TOTAL Y PORCENTUAL ELIMINADA EN LA ORINA DE 24 HORAS ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DE APARECIDA LA DIURESIS

X.U.		ALBÚMINA TOTAL Y PORCENTUAL ELIMINADA EN LA ORINA DE 24 HORAS ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DE APARECIDA LA DIURESIS		
		antes	durante	después
X.U.	albúminas gr %	15 gr %	6 gr %	2 gr %
	albúminas tot	3 gr	6 gr	0.8 gr
	diuresis cc	200 cc	1000 cc	400 cc
C.2	albúminas gr %	12 gr %	10 gr %	10 gr %
	albúminas tot	2.4 gr	4.2 gr	3 gr
	diuresis	180 cc	350 cc	300 cc
V.F.	albúminas gr %	9 gr %	0.2 gr %	0 gr %
	albúminas tot	2.8 gr	0.1 gr	0 gr
	diuresis	320 cc	800 cc	500 cc
E.E.	albúminas gr %	12 gr %	1 gr %	0 gr %
	albúminas tot	1.3 gr	2.3 gr	0 gr
	diuresis	110 cc	2300 cc	800 cc
		antes	durante	después

Valores promedios de cuatro días, de albúmina eliminada por la orina, antes, durante y después de la diuresis en cuatro niños tratados con ACTH endovenoso.

Gráfico N° 7. Eliminación de sodio y potasio en la orina de 24 horas en cuatro enfermos nefróticos tratados con ACTH endovenoso, en relación con la diuresis. Las barras blancas indican el potasio en Meq. y las negras el sodio. La línea continua, la diuresis en cc. en 24 horas.

expresamos en cantidades absolutas eliminadas en las 24 horas, tomando valores promedios de cuatro días antes de iniciada la diuresis y los cuatro primeros días de aparecida ésta, vemos que en sólo un caso hubo una disminución y en los otros tres hubo aumento. Este mismo cálculo (cuadro N° 3) hecho días más tarde, nos demuestra una franca disminución, de modo que en algunos casos, llega a desaparecer completamente.

4) Electrolitos en la orina: En el gráfico N° 7, puede observarse la eliminación de los electrolitos totales en la orina de 24 horas, en relación con la diuresis. Antes de aparecida ésta, hay una evidente retención de sodio y una eliminación exagerada de potasio. Esto está de acuerdo con lo que se describe en la literatura, sobre la imposibilidad de eliminar sodio en estos enfermos. Si a los pacientes nefróticos^{22,23} se les somete a una carga de sodio, no aumenta la eliminación de este ion, sino que por el contrario aumenta el potasio eliminado. A la misma conclusión llega Metcalf²⁴ al estudiar la eliminación de sodio y potasio en enfermos nefróticos sometidos a sobrecarga de sodio y de un catión no reabsorbible (para-aminohipurato de sodio). Esta enorme retención de sodio y eliminación exagerada de potasio, llega a producir alteraciones intracelulares, disminuyendo el potasio intracelular y aumentando el sodio, como lo demuestran

CUADRO Nº 2

CLEARANCES DE LA CREATININA, DEL SODIO Y POTASIO, ANTES Y DURANTE LA DIURESIS

	creatin. cc min	100cc	150cc
NU.	sodio	0016 cl	2.52cc
	potasio	44.20cc	8.4cc
EF.	creatin. "	75cc	196cc
	sodio "	0011cc	1.62cc
	potasio "	62cc	8.4
VF.	creatin. "	26cc	1.60cc
	sodio "	014	4.2
	potasio "	31.2	8.4

Clearances de la creatinina, del sodio y del potasio en tres enfermos nefróticos, antes, durante y después de la diuresis.

los estudios de Fox²⁵. Es decir, es tan fuerte la retención de sodio en estos enfermos, que el organismo se ve obligado a eliminar una excesiva cantidad de potasio en detrimento incluso del medio interno.

Como podemos observar en el mismo gráfico, junto con aparecer la diuresis, se invierte la eliminación Na/K, de modo que el sodio se eleva considerablemente y disminuye la concentración de potasio. Este hecho fué constante y se observó en todos los enfermos tratados.

5) Proteínas plasmáticas y electroforesis: El estudio de las proteínas sólo reveló un ligero ascenso después de iniciada la fase de diuresis, que fué mucho más evidente días o semanas de aparecida ésta.

En cuanto al diagrama de electroforesis, mostró alteraciones típicas de nefrosis en los tres enfermos en que se realizó este estudio (cuadro 2). Esta fórmula electroforética presentó muy poca variación durante los primeros días de apare-

CUADRO Nº 4

ELECTROFORESIS DE LAS PROTEÍNAS DEL PLASMA ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DE LA DIURESIS

VF		ANTES	DURANTE	DESPUES
ALBUMINAS		13,3 %	14,2 %	50,3 %
GLOB	alfa	36,6 %	42,3 %	20,0 %
	beta	33,4 %	30,1 %	18,0 %
	gamma	16,7 %	13,4 %	12,7 %
EF				
ALBUMINAS		21,0 %	25,4 %	39,0 %
GLOB	alfa	49,1 %	43,6 %	30,0 %
	beta	21,9 %	18,0 %	20,0 %
	gamma	20,0 %	12,0 %	11,0 %
YU				
ALBUMINAS		15,1 %	17,7 %	22,7 %
GLOB	alfa	40,3 %	39,9 %	35,9 %
	beta	24,1 %	25,0 %	27,8 %
	gamma	16,3 %	13,3 %	14,4 %

Estudio electroforético de las proteínas plasmáticas de cuatro enfermos con nefrosis realizado antes, durante y después de la diuresis.

cida la diuresis, pero posteriormente se modificó en forma evidente: aumentaron las albúminas y disminuyeron las alfa y las beta globulinas, lo que está descrito en la literatura^{19,20}.

6) Colesterol: En general puede decirse que el colesterol no sufre grandes modificaciones durante la primera fase, pero tiende a normalizarse posteriormente una vez establecida la diuresis (gráficos 1, 2, 3, 4 y 5).

7) Electrolitos en el plasma: Se hicieron determinaciones de sodio y potasio plasmáticos en los cuatro enfermos. Las muestras se tomaron diariamente, antes, durante y después del tratamiento. Los valores obtenidos para el sodio antes del tratamiento, fueron más bien bajos (gráfico 8), lo que coincide con lo observado por otros autores²¹ y los valores no sufren modificaciones importantes durante el tratamiento, pero presentan descensos fuertes una vez aparecida ésta y este descenso es tanto más intenso cuanto mayor es la diuresis. Los niveles de potasio son variables, pero tienden a la elevación casi uniforme durante el tratamiento.

8) Clearance de la creatinina, del sodio y del potasio: Como puede verse en el cuadro 4, los valores del clearance de la creatinina endógena realizados antes y durante el tratamiento con ACTH fueron bajos, a excepción de Y. U. que está cercano al límite normal. Esto corresponde a lo que describe Rapaport y col., quienes en 45 nefróticos²⁰ encuentran disminución

SODIO Y POTASIO PLASMÁTICO EN NEFROSIS TRATADAS CON ACTH POR VIA ENDOVENOSA

Gráfico Nº 3.

frecuente de la filtración glomerular. Los tres enfermos en que se hizo esta determinación presentaron un notable aumento de sus clearances durante la diuresis, hecho que tampoco llama la atención ya que ha sido homogéneamente descrito por diversos investigadores ^{7,19,20}.

Simultáneamente se determinó el clearance del sodio y del potasio, y podemos ver en el mismo cuadro, cómo la depuración del sodio durante la primera fase fué baja y luego aumentó notablemente durante la diuresis. Lo contrario ocurre con el clearance del potasio, donde incluso en un enfermo llega a ser mayor que el clearance de la creatinina. Este clearance disminuye durante la diuresis, lo que lógicamente significa una mayor reabsorción de este ion.

9) Respuesta suprarrenal: Se estudió por medio del recuento de eosinófilos y por la excreción urinaria de los 17 ketoesteroides. Mientras en algunos enfermos, los eosinófilos descendieron en forma homogénea y estable, en otros, en cambio, los resultados fueron discordantes. Tal vez pueda deberse esto a que no hubo una pauta fija para la toma de la muestra con respecto al momento de la inyección del ACTH. En cambio los 17 ketoesteroides siguieron una escala progresiva que llegó al máximo al décimo día de tratamiento. Aun en aquel enfermo que no hubo respuesta diurética, se observó un considerable aumento de los 17 ketoesteroides.

Comentario

El tratamiento con ACTH endovenoso en dosis espaciadas cada 8 o 12 horas, produjo fusión completa de los edemas en los cuatro enfermos tratados y una mejora evidente del cuadro humoral y clínico, que en algunos casos llegaron a normalizarse. Uno de los enfermos no respondió a la primera dosis de ACTH, pero al repetirse una nueva cura con una dosis más elevada, presentó también una diuresis abundante y normalización de las alteraciones clínicas y humorales.

Llama la atención que la diuresis en nuestros enfermos fué bastante precoz en aparecer; sin embargo, los diversos investigadores con experiencia en el uso del ACTH o cortisona por vía intramuscular, afirman que la iniciación de la diuresis generalmente se observa después de suspender el tratamiento.

Las dosis necesarias parecen oscilar alrededor de los 7 mlg. cada 12 horas, lo que hace que el tratamiento sea más económico que cuando se usa la vía intramuscular (150 mlg. por metro cuadrado de superficie y por día). Con todo no creemos que sea este, el tratamiento a seguir de rutina, sino que estaría indicado en aquellos casos resistentes a la vía intramuscular o en enfermos hospitalizados donde pueda llevarse un control estrecho tanto clínico como de laboratorio. Por otra parte, parece no ser necesario prolongar el tratamiento hasta los diez días y tal vez sea preferible suspenderlo cuando aparezca una diuresis abundante.

Entre las complicaciones observadas, debemos anotar que uno de los enfermos presentó hipertensión e insuficiencia cardíaca, lo que obligó a suspender el tratamiento. En otros enfermos hubo discretas hipertensiones, que no interfirieron con la continuación del tratamiento. En todos los pacientes se observaron elevaciones de la uremia transitoria y de escasa intensidad.

Cuando la diuresis fué demasiado intensa y por lo tanto la eliminación de sodio muy elevada, se produjeron hiponatremias bastante marcadas y que pueden ser peligrosas, por lo que sería aconsejable, si no se pueden determinar los electrolitos, administrar sodio durante esta fase, más aún si la diuresis es de mucha intensidad.

No está claro aún el mecanismo por el cual el ACTH puede provocar diuresis en los nefróticos. La hipótesis generalmente aceptada es que actuaría mejorando la permeabilidad del glomérulo ^{7,19,21} y secundariamente vendría el aumento de las proteínas plasmáticas, provocando esto la diuresis. Esto no se ha visto confirmado en nuestros enfermos. Como ya vimos, cuando recién comienza la diuresis, no hay una disminución evidente de la cantidad absoluta de la albúmina filtrada, de modo que no podría ser este el mecanismo primario. Por otra parte, las proteínas plasmáticas no se modifican en forma importante hasta después de algunos días de iniciada la diuresis. Además el estudio electroforético de estas mismas proteínas hecho antes, durante y después del tratamiento, muestran sólo una pequeña modificación cualitativa durante los primeros días de iniciada la diuresis. Finalmente, si el aumento de las proteínas plas-

máticas fuese un factor decisivo para provocar la diuresis, esta debería ir acompañada de disminución del filtrado glomerular, hecho que no lo hemos encontrado nosotros y en el que coinciden todos los investigadores que se han preocupado de este problema.

Es probable que la diuresis inducida por el ACTH, sea mejorando, por algún mecanismo no bien precisado, el desequilibrio glomérulo tubular, que en último término sería el responsable del edema. Este desequilibrio se podría mejorar o aumentando el filtrado glomerular (aumentando así la cantidad de agua y electrólitos que filtran a través del glomérulo) o disminuyendo la cantidad de agua y electrólitos reabsorbidos por el túbulo o ambos mecanismos a la vez.

En cuanto al aumento del filtrado glomerular, como ya vimos, es un hecho evidente en los nefróticos durante el período de diuresis²². En este sentido son muy interesantes las experiencias de Thompson y col., que provocan artificialmente en perros disminución del filtrado glomerular²³ y que observan que estos animales retienen agua y sal. El mecanismo por el cual el ACTH mejora el filtrado glomerular es un problema aún no resuelto.

La otra posibilidad es que el ACTH actúe también a nivel del túbulo, disminuyendo la reabsorción de sodio y agua. Ya hemos visto que en nuestros enfermos se encuentra aumentado el hormón antidiurético hipofisario, que actúa precisamente a nivel del túbulo. Vimos también cómo descendía la cantidad de hormón antidiurético junto con la disminución del edema. Se podría imaginar que el ACTH o algún otro agente actuase a este nivel provocando así la diuresis. Se ha descrito también un aumento de las hormonas mineralocorticoides durante el edema de la nefrosis²⁴, por lo que podría ser posible que la cortisona o el ACTH interfiriese a este nivel.

En síntesis, nos parece más posible que la diuresis provocada por el ACTH sea consecutiva a una mejoría del desequilibrio hídrosalino y que secundariamente, una vez mejorado este, tienden a la normalización las modificaciones humorales.

Resumen

Se tratan con ACTH endovenoso 4 enfermos de nefrosis, que responden satis-

factoriamente con desaparición del anasarca y aumento apreciable de la diuresis.

Se estudian las características humorales de la afección y sus modificaciones secundarias al tratamiento.

Se analiza el probable mecanismo de acción del ACTH en relación con la respuesta apreciada en nuestros enfermos.

SUMMARY

Four patients with nephrosis were treated with ACTH intravenously. It was observed a satisfactory response: the generalized edema disappeared and there was a marked increase of the diuresis.

The humoral characteristics of the disease and its modifications during treatment were studied.

The probable mode of action of ACTH is analyzed.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—RILEY, C. M. — Nephrotic Syndrome: Effect of Adrenocortical Hormone, *Pediatrics*, 7:457, 1951.
- 2.—PAPAPOSTOLU, M. —; McCORMY, W. W.; BARBERO, G.; BARNETT, H. L.; FORMAN, C. W. y McNAMARA, H. — Effect of Corticotrophin (ACTH) on Children With the Nephrotic Syndrome, *J.A.M.A.* 147:1101, 1951.
- 3.—DORGE, J. E. — Actual Results of the Treatment of Nephritis and nephrosis With ACTH, *International Medical Digest*, 58:334, 1951.
- 4.—McCALL, M.; ROSS, A.; WOLMAN, B.; BURNS, A.; HARPER, E. y GOLDBLOOM, A. — The Nephrotic Syndrome in Children Treated With ACTH and Cortisone, *Arch. of Dis. in Childhood*, 27:309, 1952.
- 5.—LEUTSCHER, J. A. Jr., DEMING, O. B. y JOHNSTON, B. H. — A Comparison of Effects of ACTH and Cortisone in Nephrosis, *J. Clin. Invest.* 30:685, 1951.
- 6.—KRAMER, B.; CARDEM, D. D.; COLMAN, H. y SILVERMAN, S. H. — Effect of the Adrenocorticotrophic Hormone on Nephrosis in Childhood, *Postgraduate Med.* 11:439, 1952.
- 7.—NETOFF, J.; RANCE, C.; KELSEY, W.; NAKARONA, N. y JANEWAY, C. — Adrenocorticotrophic Hormone Therapy of Nephrotic Syndrome in Children, *Pediatrics*, 10:543, 1952.
- 8.—THORN, G.; MERRILL, J.; SMITH, S.; ROCHE, M. y FRAWLEY, T. — Clinical Study With ACTH and Cortisone in Renal Disease, *Boston Arch. of Int. Med.* 86:319, 1950.
- 9.—GORDON, E. S. — Adrenal Stimulation by intravenous ACTH, *Abstracted, J. Lab. and Clin. Med.* 36: 827, 1950.
- 10.—Citado por William Mandel, *J.A.M.A.* 146:546, 1951.
- 11.—RANOLD, A. E.; FORSHAM, P. H.; MATSTERRENA, J. y THORN, G. W. — Intravenously administered ACTH, *New England J. Med.* 244:796, 1951.
- 12.—BONGIOVANNI, A. — A Method Adapted for the Determination of Urinary 17-Ketosteroids in Children, *J. of Pediat.* 39:607, 1951.
- 13.—BURN, J. H. — *Quart. J. Pharm.* 4, 517, (1931).
- 14.—HARE, R. S. — Endogenous creatinine in serum and urine, *Proc. Exper. Biol. and Med.* 74:148, 1950.
- 15.—KINGSLEY, G. — The Direct Biuret Method for the Determination of Serum Proteins as Applied to Photoelectric and Visual Colorimetry, *J. Lab. & Clin. Med.* 27:840, 1942.
- 16.—BLOOR, E. R. — Determination of Cholesterol in Blood, *J. Biol. Chem.* 24:227, 1916.
- 17.—RANDOLPH and ROLLIES. — *Proc. Clin. ACTH Conf.* Stevens Hotel Chicago; Blakely Co., 1950.
- 18.—BOLD, R. y COMMONS, R. — The Nephrotic Syndrome, *The Med. Clin. of N. A.* Julio, 921, 1952.
- 19.—LEUKE, S. E. y BERGER, H. M. — Abrupt Improvement of Serum Electrophoretic Pattern in Nephrosis

- After ACTH-Induced Diuresis, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 78:366, 1951.
- 20.—FARNSWORTH, F. B. y RUPPENTHAL, B. A. — Electrophoretic Studies of serum and Urine Protein in Nephrotic Treated with ACTH, *J. Lab. and Clin. Med.* 38:407, 1951.
 - 21.—BOYD, R. y COMMONS, R. — The Nephrotic Syndrome. Pathogenesis, Diagnosis and Treatment, *The Med. Clin. of N. A.* Julio, 290, 1952.
 - 22.—BARNETT, C. H.; BURROWS, B. A. y COMMONS, R. R. — The Lack of Correlation Between Glomerular Filtration Rate, and Serum electrolyte excretion on Edema Formation Following Sodium Loads in Subjects with normal Kidneys, glomerulonephritis and Nephrotic Syndrome, *J. Clin. Invest.* 28:775, 1949.
 - 23.—METCOFF, J. y WALLACE, W. M. — The nephrotic Syndrome in Children: Response to Intravenous Sodium Loads, *J. Clin. Invest.* 29:835, 1950.
 - 24.—METCOFF, J.; NAKASONA, N. y RANCE, C. — On the Role of the Kidney During Nephrotic Edema: Potassium Excretion and Sodium Retention, *J. of Clin. Invest.* 33:665, 1954.
 - 25.—FOX, C. L. y McCUNE, D. J. — Electrolyte Changes in Nephrotic Syndrome: Demonstration of Potassium depletion, *Pediatrics*, 7:186, 1951.
 - 26.—BRADLEY, S. E. ed. — Renal Function, *Trans. of the Second Conference, Oct. 19-20, 1950, Jorish Macy, Jr. Foundation, N. Y.*, p. 155, 1951.
 - 27.—ADER, H.; LAUSON, H.; CHINARD, F.; GREIF, R.; COTZIAS, C. y VAN SLYKE, D. — A Study of the Mechanisms of edema Formation in Patients with the Nephrotic Syndrome, *J. of Clin. Invest.* 33: 636, 1954.
 - 28.—LAUSON, H.; FORMAN, C.; McNAMARA, H.; MATTAR, G. y BARNEE, H. — The Effect of Corticotrophic (ACTH) on Glomerular Permeability to Albumin in Children with the Nephrotic Syndrome, *J. of Clin. Invest.* 33:657, 1954.
 - 29.—BARNETT, H. L.; FORMAN, C. W.; McNAMARA, H.; McCORMY, W.; RAPOPORT, M.; MICHIE, A. J. y BARBERO, G. — The Effect of the ACTH and Cortisone in the nephrotic Syndrome, *Am. J. Dis. of Child.* 80:519, 1950.
 - 30.—THOMSON, D. D. y PITTS, R. F. — Effects of Alterations of Renal Arterial Pressure on Sodium and Water: Excretion, *Am. J. Phys.* 168:490, 1952.
 - 31.—LEUTSCHER, J. A.; HALL, A. D. y KREMER, V. L. — Treatment of Nephrosis with Cortisone, *J. Clin. Invest.* 29:1576, 1950.

*
* *