

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACIÓN MENSUAL

*Organo Oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría*CONSIDERACIONES SOBRE LA TERAPEUTICA
DE LA MENINGITIS A PFEIFFER CON MOTIVO DE TRES
CASOS CURADOS CON SULFADIAZINA Y SUERO DE CONEJO
ANTI H. INFLUENZAE TIPO B

REVISION BIBLIOGRAFICA

POR EL

DR. FEDERICO C. MILIA

Aun cuando la importancia de las infecciones causadas por el hemophilus influenzae en el niño es grande, ya que da origen —sobre todo en el niño menor de dos años— a cuadros frecuentes y de gravedad tal que hasta hace poco eran de pronóstico prácticamente mortales (meningitis y laringotraqueobronquitis), su estudio en nuestro medio ha sido descuidado. Su ataque ha sido enfocado con un criterio simplista quizás motivado en una sobrevaloración de los nuevos agentes antiinfecciosos (sulfonamidas y penicilina) y de la endoscopia. Habiendo el autor tenido la oportunidad de tratar tres casos de meningitis a Pfeiffer de acuerdo a los conocimientos existentes en la actualidad, mediante la publicación de los resultados obtenidos y el comentario de ellos, intenta corregir ese criterio simplista.

Es la meningitis a Pfeiffer un proceso de no escasa frecuencia: Lindsay¹ da una frecuencia del 15,6 %; Santa María y Bolognesi², en Rosario el 11 %, haciendo recalcar la posibilidad que su frecuencia sea mayor si los exámenes bacteriológicos se hacen en forma correcta; Alexander³ afirma que en muchas instituciones es la causa más frecuente de meningitis cuando no existe la infección meningocócica en el ambiente en forma preponderante; Scott y Bruce⁴ afirman que ocupa un puesto que oscila del primero al cuarto según las zonas; Levinson⁵ señala que su frecuencia varía según las estaciones, oscilando su importancia como causa de meningitis del tercero al quinto puesto; Ford⁶, la estima en el 20 % de todas las meningitis purulentas; Neal, Jackson y Appelbaun⁷,

4,1 %; Elkeles⁸, el 39 %, llamando la atención sobre la gran frecuencia con que se la ve en los niños, la atipia con que se presenta el bacilo al examen directo y la necesidad de cultivos en medios adecuados para su individualización. Todas estas cifras citadas, a las que podrían agregarse otras y dejando de lado su cierta discordancia que podría ser explicada por variaciones epidémicas y de lugar, afirman la importancia del proceso en cuanto a su frecuencia.

Si a los datos anteriormente dados sumamos el que en toda la literatura mundial es considerada como una afección prácticamente mortal, se comprenderá la importancia del proceso: Blacque 85 % (1911); Holt 100 % (1918); Rivers 92 % (1922); que en lactante se eleva a 96 %; Bloom 92,5 % (1931); Neal, Packson y Appelbaun 96,4 % (1934); Jenks-Rabdill 100 % (1931); Eldhal 100 % (1927 a 1937); Cardelle y Aballi 100 % (1939), y Wallgren 100 % (1938), citados por Cibils Aguirre, Alzaga y Calcamari⁹; Pelfort, en el Uruguay, citado por Ramón Guerra¹⁰, en 27 casos 100 %; el mismo autor, en el Hospital "Dr. Pedro Visca" (1923 a 1940), en que se observaron 57 casos, 96,8 %; Trambusti¹¹, en 1927 hace una recopilación con 295 casos y encuentra una mortalidad del 93,57 % que sube en los menores de dos años a 87,26 %; Wilkes-Weis y Huntington¹² (1936), en una revisión de 500 casos da una mortalidad de 87,6 % por debajo de los 2 años de edad y 79,5 % en los mayores.

Dos han sido los caminos por los que se han encaminado los intentos de bajar estas desastrosas cifras de mortalidad: la quimioterapia y la vía biológica, mediante un mejor conocimiento y comprensión de la biología del bacilo.

BIOLOGIA DEL HEMOPHILUS INFLUENZAE

Este germen posee características biológicas que lo hacen semejante en su biología, patología y terapéutica a otras dos bacterias invasoras comunes del humano: meningococo y neumococo¹³. Es él un común huésped del árbol respiratorio superior del hombre en donde existe bajo la forma de un bacilo no encapsulado, no tipificable y no patógeno. Bajo la acción del virus del catarro estacional y posiblemente también por el virus de la influenza —como lo demostró Dochez y colaboradores en el chimpancé¹⁴ y Smoroditsoff, Drostychevskaya y Sishkina en voluntarios, citados por Nassau¹⁵— pasa a su estado patógeno: bacilo encapsulado, tipificable y potencialmente patógeno.

La iniciación de un mejor conocimiento biológico del bacilo de Pfeiffer fué iniciada por Pittman M.¹⁶ en 1931. Esta investigación demostró, mediante tinciones especiales, que este bacilo en su forma patógena es encapsulado, que la cápsula que le rodea está constituida por polisacáridos hidrosolubles los que, al solubilizarse en el medio interior del huésped, por poseer poder antigénico daban origen a anticuerpos que los

hacían clasificables en seis grupos distintos: a, b, c, d, e y f. Posteriormente se describió una variante a la que se le llamó R. La importancia de estos distintos grupos es completamente dispar en cuanto a su importancia como agentes patógenos: el segundo grupo, el b, era el constante o casi constante productor de procesos graves (Pittman aisló sólo una vez el grupo f en el l. c. r.¹⁷; Parke¹⁸ relata un caso de meningitis a bacilo de Pfeiffer tipo f y Mc Limore y Whithead¹⁹ otro caso. La existencia de la cápsula antes citada puede utilizarse como medio de diagnóstico rápido de certeza, como lo afirma Alexander²⁰, haciendo actuar en un porta el material aislado, un anticuerpo conocido (antisuero tipificado) y un colorante como el azul de metileno diluído. Esta reacción ha sido llamada del *edema capsular* (capsular swelling) y es semejante en un todo a la reacción de Neufeld para la tipificación de los neumococos. Su importancia práctica es enorme, ya que el polimorfismo con que se presenta el bacilo y el hecho que se requieran medios de cultivos especiales para su individualización cierta, ha hecho que la importancia de este germen en las meningitis haya sido mal valorado y en los procesos pulmonares agudos de la infancia casi desconocido durante mucho tiempo. La reacción del edema capsular al requerir escaso tiempo, mínimo equipo de laboratorio, poseer una fidelidad extrema —igual a la de los cultivos— e identificar al germen y al tipo que él pertenece, permite en un limitado tiempo la iniciación inmediata del tratamiento correcto. Mayores datos en cuanto la técnica han sido dados por Alexander y colaboradores²¹. Las características del germen en cuanto a los cultivos son ya conocidos: produce crecimientos iridiscentes en el medio de agar sangre de Levinthal, produce indol en sus cultivos y requiere para su crecimiento dos factores (X y V) que han sido recientemente identificados con la hematina y una coenzima. La facilidad en aislar el germen en las afecciones agudas respiratorias es mucho mayor, ya que en las de gravedad, laringotraqueobronquitis) el mucus recolectado es un cultivo puro de esta bacteria.

Los datos anteriormente dados han sido confirmados por el mismo Alexander¹³ en el Babies Hospital de Nueva York; ella demostró en 847 niños que 217 poseían el bacilo de Pfeiffer en su árbol respiratorio superior, siendo 166 no iridiscentes y no encapsulados; sólo el 18 % de los gérmenes aislados eran tipificables y de este porcentaje tipificable pertenecían el 78 % al tipo b, repartiéndose él, en cuanto a la importancia patógena del proceso en: sin evidencia de infección 16 %, infecciones del árbol respiratorio 29 % e infecciones severas 55 %.

SUERO ANTI HEMOPHILUS INFLUENZAE TIPIFICADO

Aun antes de los conocimientos antes citados, se intentó la producción de sueros anti-Pfeiffer y así Wollstein en 1911 —citado por Parke¹⁸—

produjo antisueros en chivas, pero la utilización de cejas no tipificadas y a veces no suficientemente virulentas, los hicieron de valor irregular y escaso. Fué esto corregido y se obtuvieron sueros de caballos anti H. Influenzae potentes. Sin embargo, para obtener resultados medianos fué necesario utilizar la vía intrarraquídea y la adición de complemento fresco que inicialmente fué de cobayo y caballo²² y más tarde, tras la demostración de Dingle, Fothergill y Chandler²³ humano. Los resultados, aún cuando alentadores, no estaban proporcionados a lo que era dable esperar desde el punto de vista teórico. Recién en 1937 Alexander, siguiendo los trabajos de Pittman¹⁷ sobre las distintas cejas de H. Influenzae y basándose sobre el hecho observado por Pittman y Goodner —citados por Scully y Menten²⁴— que la fijación del complemento de carbohidratos específicos purificados de H. Influenzae sólo ocurre en el suero de conejo pero no en el de caballo y en la similitud biológica del neumococo con el bacilo de Pfeiffer, produjo suero de conejo anti H. Influenzae tipificado potente. En realidad no existen hechos experimentales que apoyen la superioridad del suero de conejo anti Pfeiffer sobre el de caballo; existen sí hechos que demuestran esta superioridad en el suero antineumococo. El tamaño de la molécula del anticuerpo existente en el antisuero de conejo ha sido demostrada ser un quinto menor que la del anticuerpo del antisuero de caballo, hecho este que explicaría, quizás parcialmente, los excelentes resultados clínicos obtenidos mediante el uso del antisuero de conejo por vía endovenosa y el hallazgo de anticuerpos en el l. c. r. cuando se usa esta vía. El segundo hecho que hace superior al suero de conejo es el hecho de la ausencia de una zona de inhibición de la protección dada por el suero cuando se excede una dosis óptima. El tercer y último hecho es, como ya se ha dicho más arriba, que la fijación del complemento del carbohidrato específico sólo se efectúa en el suero de conejo.

La necesidad de orientar el tratamiento de las infecciones a H. Influenzae de acuerdo a las líneas ya señaladas, fué lo que movió a Alexander a seguirlas y describe así dicha similitud: "... fuimos capaces de demostrar que estos gérmenes podían ser identificados por la reacción del edema capsular en líquidos frescos y no tratados. Nuestras observaciones sugieren que, como en el caso del neumococo, una enzima existente en los cultivos destruye la cápsula...". En la infecciones a neumococos "... se ha demostrado que la sustancia capsular es el elemento del organismo bacteriano que le da su especificidad y su poder de invadir el cuerpo humano. Desde que el neumococo y otros gérmenes de comparable estructura capsular, liberan sustancias específicas solubles en los tejidos que los rodean y en los que se multiplican, es de pensar que un anticuerpo terapéutico debe neutralizar el carbohidrato libre antes de poder atacar la cápsula de los organismos... la cantidad de anticuerpos anticarbohidratos necesaria para obtener la curación... es un índice de

la intensidad de la infección. No hay evidencias que la administración de sulfonamidas... facilite la producción de anticuerpos por el huésped. Parecería que en la curación de las infecciones a neumococos, sea ella espontánea o como resultado de las sulfonamidas o del suero o de ambos, los anticuerpos son una parte esencial en la curación. Todo apoya el hecho que esto es también cierto en las infecciones a *H. Influenzae*"²⁵.

El factor determinante de la acción terapéutica del antisuero ha sido demostrado ser debida al anticuerpo anticarbohidrato.

La producción del suero de conejo anti *H. Influenzae* tipo b ha sido llevada casi a la perfección, aplicándose, en cuanto a la purificación y concentración de la fracción globulínica, el método utilizado por E. R. Squibb para el suero antineumocócico y se le dosa en mgr. de N de anticuerpo, según la técnica desarrollada por Heildelberger, representando este hecho un avance importantísimo en la seroterapia.

CRITERIO PARA EL DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO

Como se comprenderá, es grande la importancia del diagnóstico rápido de la etiología de todo proceso sospechoso de ser debido al bacilo de Pfeiffer. La determinación de esta etiología mediante la observación de frotis teñidos, a causa del enorme polimorfismo con que se presenta esta bacteria, sólo puede dar como resultado un diagnóstico de presunción basándose en esta característica y en sus propiedades tintoriales; esta incapacidad diagnóstica se acentúa en aquellos enfermitos en que llegan en forma muy precoz a la punción lumbar y en los que no es posible observar gérmenes en el centrifugado. Los cultivos, por otra parte, requieren tiempo y medios de laboratorio siendo, sobre todo por la primer razón, de ninguna utilidad en el diagnóstico rápido. Para subsanar estas dificultades han sido diseñados dos métodos de gran eficacia. El primero ya ha sido descrito bajo la denominación "reacción del edema capsular". El segundo consiste en la investigación de la existencia de las sustancias específicas solubles (carbohidratos) en el l. c. r., consistiendo en un test de precipitinas y fué recomendado por Lindsay, Rice y Selinger¹. Su técnica es la siguiente: centrifugación del l. c. r., mezcla del líquido sobrenadante con diluciones de antisuero 1:100, 1:10 y 1:1. La precipitación ocurre dentro de pocos minutos y se usa como control un suero cualquiera. Para mayor certeza se puede incubar a 37° durante algunas horas. Se utilizan diluciones de suero, pues éste sin diluir puede dar falsas reacciones. Esta reacción, así como la anterior, sirven, no sólo para determinar que el agente causal es de Pfeiffer, sino que éste pertenece al grupo b. Una modificación del test es utilizada por Alexander¹³ para determinar la gravedad del proceso: sobre una columna de antisuero de 1 cm. de altura se deposita otra de igual altura de l. c. r. a investigar mediante una pipeta capilar de manera que no se mezclen; la formación de un anillo blanco dentro de los primeros 10 minutos, indica una afección grave.

TECNICA DEL USO DEL SUERO DE CONEJO ANTI H. INFUENZAE
TIPO B

El uso del suero de conejo anti Pfeiffer está reglado, como lo dice Alexander²⁶, por tres puntos: 1º uso de un suero potente standarizado por métodos químicos cuantitativos; 2º evaluación de la severidad de la infección mediante métodos de laboratorio y 3º control de la suficiencia de la dosis usada.

1º *Suero a utilizar*: El único existente es el producido por E. R. Squibb que, preparado con la técnica antes señalada, viene envasado en frascos ampollas de 25 mgr. de N de anticuerpo por envase y que, aun cuando no existe en el comercio en nuestro país, es el que fué utilizado por nosotros en nuestros tres enfermitos. Valdez J. M. preparó este suero en Córdoba, pero, por motivos desconocidos para nosotros, supendió su preparación y sus resultados fueron satisfactorios aun cuando no han sido publicados.

2º *Evaluación de la severidad de la infección*: Este punto y su consecuencia inmediata —dosis de suero a utilizar— está relacionada con la medida de la cantidad de antígeno existente en solución en el medio interno del organismo infectado y la cantidad existente de él en la cápsula de los gérmenes. Tal conocimiento es imposible de obtener y la apreciación de la cantidad de anticuerpo necesaria sólo es posible estimarla en forma grosera. Para el caso de la meningitis a H. Influenzae, Alexander³ ha tomado como guía la glucorraquia esquematizando así la dosificación.

Dextrosa en el líquidocefalorraquídeo	Mgr. de N. de anticuerpo
Menos de 15 mgr.	100 mgr.
De 15 a 25 mgr.	75 „
De 25 a 40 mgr.	50 „
Sobre 40 mgr.	25 „

Para facilitar el cálculo de la dosificación a utilizar cuando no es posible efectuar la investigación cuantitativa de la glucosa en el l. c. r., la autora da en el mismo trabajo una tabla para medir la glucorraquia utilizando la reacción cualitativa del Benedio.

Recientemente Smith, Wilson y Hodes²⁸ comunican que, si bien utilizaron esta dosificación inicialmente, en la actualidad en los casos severos han aumentado la dosis de suero a utilizar a 125-150 mgr. de N de anticuerpo. Más adelante expresamos nuestras reservas sobre el valor de la glucorraquia como índice fiel de la severidad de la infección.

La vía utilizada es la endovenosa inyectándose el suero como tal o disuelto en suero fisiológico gota a gota a la dosis ya calculada. Recientemente Boisvert y sus colaboradores²⁹ han utilizado la vía intramuscular en tres casos con el fin de evitar las frecuentes reacciones que siguen a su uso por vía endovenosa.

En sus primeros trabajos, Alexander efectuaba en forma previa a la inyección del antisuero una infusión de suero fisiológico durante 4 horas. Recientemente ²⁶ afirma haber abandonado esta práctica, pues la experiencia en humanos le ha demostrado que una infusión endovenosa no ejerce ninguna influencia apreciable sobre la eliminación renal de polisacáridos capsulares. Bajo las condiciones que efectuó el experimento, aproximadamente la mitad de los carbohidratos específicos fueron eliminados en las dos primeras horas tanto en aquellos casos en que la introducción de líquidos era normal como en aquellos en los que se inducía una marcada diuresis mediante la ingestión forzada de líquidos a través de una sonda estomacal; el resto era excretado en concentraciones muy pequeñas en un período aproximado de 24 horas.

3º *Control de la suficiencia de la dosis usada.*—Al recomendar el criterio propuesto por ella, recalca Alexander ³⁻²⁶, el exclusivo valor de esquema que él tiene e insiste en la importancia del control de la misma de manera de asegurar la existencia de un exceso de anticuerpos en el suero del paciente durante todo el período de actividad de la infección, ya que la instalación de la curación —sea producida por medio que fuere— los anticuerpos son una parte esencial de la misma ²⁵. Como prueba de ello da los distintos porcentajes de curación obtenidos en una serie sin control (78 %) y en otra en que se lo efectuó (82 %).

Dos son los medios preconizados para la demostración de la suficiencia de la dosis empleada. El primero de ellos es simplemente una aplicación de la reacción del edema capsular antes citada: en vez de hacer actuar un suero testigo se utiliza el suero del enfermo diluído 1:10 sobre los gérmenes aislados del enfermo preferentemente en el medio de Levinthal caldo. Recientemente Smith y colaboradores ²⁸ aconsejan aceptar como dosis suficiente la que produzca el edema capsular con el suero del enfermo diluído 1:16. Es un índice de buen pronóstico la persistencia del título de anticuerpos en el suero del enfermo sin un nuevo agregado de antisuero. El segundo método de contralor la suficiencia de la dosis ha sido descrito por Dingle y Seidman ³⁰ y ha sido comparado con el test del edema capsular modificado antes citado por Alexander ¹³, encontrando ella que sus resultados son paralelos: se efectúa una inyección intradérmica de 1/10 c.c. de una solución de polisacáridos capsulares de bacilos de Pfeiffer tipo b. La reacción positiva, índice de la existencia de un exceso de anticuerpos en la sangre del enfermo, consiste en la formación de una pápula y a veces de pseudopodios, dentro de los 5 a 10 minutos de efectuada la inyección y persistente durante media hora.

REACCIONES SERICAS

El uso del suero de conejo va acompañado de frecuentes reacciones de tipo anafiláctico. Debe insistirse en su frecuencia y en su posible

intensidad, no para proscribir su uso, sino para estar prevenidos para su tratamiento inmediato y no interpretar equivocadamente síntomas que se presentan cuando el enfermo se le considera ya curado o en franca vía de curación.

Son ellas de tres tipos. *Reacciones inmediatas*: consisten en fiebre, cianosis, respiración de tipo asmático y convulsiones; su tratamiento consiste en adrenalina, antitérmicos, balneaciones, etc. Es de hacer notar aquí que este tipo de reacción se presenta con mayor frecuencia, al igual que en la neumonía a neumococos tratada con suero de conejo tipificado, en los enfermitos más intensamente graves; la causa que motiva esta frecuencia es desconocida. Como ejemplo de la intensidad que pueden alcanzar estas reacciones, Smith y colaboradores²⁸ citan el caso de un lactante de 9 meses al que fué necesario efectuar una adrenalina intracardiaca para hacerlo reaccionar. Con el fin de evitar estas reacciones tan desagradables es que Boisvert y colaboradores aconsejan la vía intramuscular como ya se ha señalado. *Reacciones retardadas*: Smith y colaboradores citan una interesante reacción observada en 4 de sus pacientes; ellos controlaban la posible sensibilidad sérica de los mismos mediante la instilación de una solución de suero 1:10 en la conjuntiva y observaron edema y enrojecimiento de los tejidos que rodean al globo ocular que persistió por dos o tres días. *Enfermedad sérica*: en un todo semejante a las observaciones con cualquier otro tipo de suero.

SULFONAMIDAS

Es un hecho cierto que un gran número de sulfonamidas ejercen su acción sobre el H. Influenzae, habiéndose demostrado hasta el momento que poseen esta acción el Neo prontosil, sulfanilamida, soluseptazina, sulfapiridina, sulfatiazol, sulfadiazina, sulfapirazina y sulfamerazina y existen en la literatura mundial citas que lo demuestran sin discusión posible. Ahora bien ¿cuál es la más activa de todas en la meningitis gripal? y sea cual ella fuera ¿es su uso como única medicación etiológica superior a los distintos métodos biológicos utilizados o a la combinación de ella con aquellos? La respuesta de estas dos preguntas fundamentales es difícil de dar utilizando el método estadístico tan frecuentemente usado en medicina, ya que esta enfermedad, aún cuando de cierta frecuencia, no lo es de tanta que permita comparar los resultados de series lo suficientemente grandes como para evitar errores y, por otra parte, un ligero estudio de la bibliografía muestra que un gran número de citas se reducen a publicaciones de éxitos aislados que no van acompañadas del número de fracasos obtenidos. Con el fin de salvar esta dificultad es que Alexander³¹, ha utilizado métodos experimentales.

Evaluación experimental.—Dos son los métodos utilizados por Alexander para este fin: comparación "in vitro" de la acción antibacteriana

de las distintas sulfonamidas y el test de protección al ratón. Con el primer método se pudo demostrar que la sulfadiazina es enormemente superior a la sulfanilamida y superior a la sulfapiridina a juzgar por las concentraciones mínimas efectivas. El segundo método, test de protección al ratón, en realidad complementa ciertas limitaciones del anterior, ya que las distintas sulfonamidas existentes tienen características propias, aparte de su distinta intensidad de acción antibacteriana, como ser tiempo de absorción, toxicidad, facilidad de mantención de niveles altos en sangre y l. c. r., etc, que no son posible de medir con la experiencia "in vitro". Este test es efectuado mediante la inoculación con H. Influenzae que mediante la suspensión en mucina se les ha hecho altamente letales en pequeño número para el animal utilizado y eliminando así el factor tóxico. La sulfadiazina y el suero de conejo anti Pfeiffer tipo b demostraron tener un poder protector de igual intensidad; sin embargo, sea cual fuere la dosis de ellos inyectada su poder protector desaparecería cuando se sobrepasaban las 10.000 dosis mortales mínimas. Por lo contrario, cuando eran inyectados juntos la sulfadiazina y el antisuero, protegieron al ratón hasta una dosis de 1.000.000 D. M. M. En cuanto al poder protector de las distintas sulfonamidas la diferencia observada entre ellas era mucha más acentuada cuando se utilizaban en las experiencias ratones jóvenes; pero aún en los ratones viejos, se requirió 20 veces más sulfanilamida para proteger contra 100 D. M. M. que lo que se requería de sulfadiazina para proteger contra 1.000 D. M. M. y la dosis de sulfapiridina para proteger contra 1.000 D. M. M. era 15 veces mayor que la necesaria con sulfadiazina. Por otra parte, comparando las distintas concentraciones sanguíneas necesarias de mantener para proteger contra una dosis infectante dada, siempre fué necesario una menor concentración con sulfadiazina que con las otras. Aún cuando la sulfamerazina y el sulfatiazol poseen también una acción bacteriana contra el Pfeiffer los experimentos efectuados con ellas no son lo suficientemente amplios como para sacar conclusiones. Mayores datos sobre los resultados y técnica utilizada en los distintos experimentos pueden obtenerse en el trabajo citado.

Evaluación mediante la comparación estadística.—Muchas son las objeciones que pueden hacerse a este método de evaluación terapéutica de las meningitis a Pfeiffer y ya señaladas anteriormente, sin embargo, a pesar de dichas objeciones, una revisión de los resultados publicados no deja de tener su valor y es capaz de dar resultados que puedan orientar en la elección de un tratamiento dado. Con este fin hemos agrupado los resultados en distintos grupos: sulfonamidas exclusivamente, suero de caballo anti Pfeiffer o de Fothergill —a menudo confundido con el de conejo—, suero de caballo y sulfonamidas, suero de conejo exclusivamente y suero de conejo tipificado usado conjuntamente con sulfonamidas.

Sulfonamidas

Autor	Droga	Casos	Muertes
Sako y colab. ²³	Sd.	5	3
Sako y colab. ³³	Sd.	12	2
Moir ³⁴	Sp.	4	2
Nathhorst ³⁵	Sp.	6	4
Smith y colab. ²⁸	Sd.	1	0
Ramón Guerra ¹⁰	Sp.	1	0
Roche y Caunghey ³⁶	Sp.	2	0
Iros ³⁷	Sm.	1	0
Schwarzember y Montero Sierra ³⁸		6	5
del Carril, Foley, Largía y Sojo ³⁹	Sp.	3	3
Blumberg y colab. ⁴⁰	S., Npr.	1	1
	Sd.	2	0
	Sp.	1	1
Lamm y colab. ⁴¹	Sp.	2	2
Parke (tipo f) ¹⁸	Sd., St. y pen.	1	0
Neter ⁴²	Sp.	1	1
	S., Sp.	1	1
	St.	1	0
Valledor ⁴³	S., Sp.	5	5
	Sd.	1	0
Appelbaum ⁹	S.	1	1
Barnett y colab. ⁹	S., Sp.	1	1
Basman ⁹	S.	1	1
Cardelli y Aballi	S.	14	14
	Sp.	1	1
Cervini, Crespi y Viola ⁹	S.	1	1
Cruchet ⁹	S.	1	1
Eldhal ⁹	S.	3	1
Eley ⁹	S.	1	0
Folson y Gerchow ⁹	S.	1	0
Hageman ⁹	S.	1	1
Halbertman ⁹	S.	1	0
Hamilton y Neff ⁹	Sp.	1	0
Hering ⁹	S.	3	3
Jones ⁹	S.	1	0
Mc Quarrie ⁹	S.	1	1
Roche, Lond y Gauchey ⁹	Sp	2	2
Teggart ⁹	S.	1	0
Wilke ⁹	Sp.	1	0
Cibils Aguirre q colab. ⁹	Sp.	1	0
Bazán y Bortagaray ⁴⁴	Sp., Pr., Ssep.	1	0
Mortalidad:	61.05 %	95	58

Suero de Fothergill (caballo) unicamente

Autor	Droga	Casos	Muertes
Knouf y colab ⁴⁵	Cab.	19	19
Lindsay y colab. ¹	Cab.	6	6
	Cab., C Cob.	18	15
Mortalidad:	93.02 %	43	40

Suero de Fothergill y sulfonamidas

Autor	Droga	Casos	Muertes
Knouf y colab. ⁴⁵	S., Cab.	13	1
	Sp., Cab.	12	2
Sako y colab. ³²	Sd., Cab.	1	0
Sako y colab. ³³	Sd., Cab.	4	2
Blumberg y colab. ⁴⁸	S., Cab.	1	1
	Npr., Cab.	1	1
	S., Sp., Cab.	2	1
	Sp., Cab.	1	1
Lamm y Shulman ⁴¹	S., Sp., Cab.	2	2
	Sp., Cab.	3	1
Lindsay y colab. ¹	S., Sp., Cab.	2	2
	S., Sp., Cab., C Hum.	3	2
	S., Cab., C Hum	5	5
	Sp., Cab., C Hum.	3	1
Neter ⁴²	Sp., Cab.	5	5
	S., Sp., St., Cab	1	1
	Sp., Sd., Cab.	1	1
Eley ⁹	S., Cab.	6	6
Mc Intoch y colab. ⁹	S., Cab.	1	1
Neal ⁹	S., Cab.	18	16
Taylor ⁹	S., Cab.	1	1
Mortalidad: 59.30 %		86	51

Exclusivamente suero de conejo anti Pfeiffer tipo b

Birdsong y colab. ¹⁹	Con.	1	0
---------------------------------------	------	---	---

Suero de conejo anti Pfeiffer tipo b y sulfonamidas

Autor	Droga	Casos	Muertes
Sako y colab. ³²	Sd., Con.	1	0
Sako y colab. ³³	Sd., Con.	6	2
Smith y colab. ²⁸	Sd., Con.	14	1
	Sd., Spz., Con.	4	1
	Spz., Con.	8	0
	Sd., St., Con	1	0
Blumberg y colab. ⁴⁹	Sd., Con.	1	0
Lamm y Shulman ⁴¹	Sp., Sd., Con.	3	0
	Sd., St., Con.	2	1
	Sp., Con.	3	0
Scully y Maten ²⁴	Sp., Con.	9	4
Alexander ³ :			
1938-1939		14	6
1940	Sd., Con.	20	5
1941	Sd., Con.	16	2
1942	Sd., Con.	18	4
1943	Sd., Con.	3	1
Totales hasta 1944		87	19

Autor	Droga	Casos	Muertes
Birdsong y colab. ³⁹	Sd., Con.	7	1
Neter ⁴²	S., Sd., Sp., Con.	2	1
	S., Con	3	2
	S., Sp., Sd., Con.	2	1
	S., Sp., St., Con.	1	0
	S., Sd. Con.	1	0
Scott y Bruce ⁴	S., Sp., Sd., Con.	1	0
Valledor ⁴³	Sd., Sp., Con.	1	0
Turner ⁴⁶	Sd., Sp., Con.	20	10
Milia	Sd., Con.	1	0
	Sd., Sp., Con., Pen.	1	0
	St., Sd., Con., Pen.	1	0
Mortalidad:	23.88 %	180	43

Abreviaturas:

S.	Sulfanilamida	Cab.	Suero de caballo anti-Pfeiffer
Sp.	Sulfapiridina	Con.	Suero de conejo anti-Pfeiffer
St.	Sulfatiazol	C Cob.	Complemento de cobayo
Sd.	Sulfadiazina	C Hum.	Complemento humano
Spz.	Sulfapirazina	Pen.	Penicilina
Npr.	Neoprontosil	Ssep.	Soluseptazina

RESUMEN DE LA BIBLIOGRAFÍA MUNDIAL

Suero de caballo anti H. Influenzae	93.02 %
Sulfonamidas exclusivamente	62.36 %
Sulfonamidas y suero de caballo anti H. Inflnzae	59.3 %
Sulfonamidas y suero de conejo anti H. Inflnzae	23.88 %

Como puede verse en el cuadro anterior donde se resumen los resultados terapéuticos publicados hemos llegado a las mismas conclusiones terapéuticas publicadas que las obtenidas por el método experimental mediante la comparación estadística. La discriminación sobre cuál es la sulfonamida más útil para ser usada en el método mixto, cuya superioridad sale de lo anteriormente dicho, no es posible de hacerlo mediante el método estadístico, por no poder utilizarse series lo suficientemente amplias como para que las conclusiones sean ciertas.

Indudablemente es la sulfadiazina la sulfonamida que en el momento actual, parece ser la droga de elección, debiéndose esperar mayores datos —clínicos y experimentales— para poder juzgar la importancia de la sulfamerazina y sulfapirazina.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO PROPUESTO POR ALEXANDER

1º Punción lumbar precoz ante la menor sospecha de existir un proceso meníngeo.

2º Inyección de sulfadiazina sódica por vía endovenosa o, si

ésto no es posible, por vía subcutánea según la técnica de Jorgensen⁴⁸, si el líquido es puriforme.

3º Diagnóstico bacteriológico precoz mediante la reacción del edema capsular o la investigación de los carbohidratos específicos según la técnica más arriba señalada. Dosaje de glucosa en el l. c. r.

4º Afirmada la etiología a H. Influenzae, inyección de suero de conejo anti H. Influenzae tipo b, por vía endovenosa o intramuscular, dosificado en relación al contenido en glucosa del l. c. r.

5º Mantener niveles altos de sulfadiazina libre en sangre y en l. c. r., mediante dosis repetidas de la misma por la vía que sea necesaria.

6º Control de la evolución de la enfermedad mediante cultivos seriados en medios correctos y exámenes repetidos del l. c. r.

7º Pasadas las primeras 24 horas desde la inyección de suero de conejo, control de la suficiencia de la dosis del mismo utilizada de manera que permita un exceso de anticuerpos en suero según la técnica señalada; en caso contrario nueva inyección de anticuerpos y nuevo control a las 24 horas siguientes.

8º La mejoría deberá aceptarse por la positividad de los dos test señalados para el control de la dosis, el aumento de cloruros y de la glucosa en el l. c. r. y la persistencia del tenor de anticuerpos en el suero. La introducción de antisero debe limitarse a la vía endovenosa o intramuscular en las primeras 48 horas; recién entonces, si no se cumplen los signos de mejoría anteriormente citados, se utiliza la vía intrarraquídea inyectando 25 mgrs. de N. por ella.

9º Alcalinización de la orina durante todo el tiempo de la sulfadiazinoterapia.

10º Si por razones de medios de laboratorio no se pudiera hacer la individualización rápida del germen, se deberá mantener una concentración de sulfadiazina en sangre de 15 mgrs. % y adecuado ingreso de líquidos hasta que el diagnóstico sea hecho o el antisero obtenido.

LAS LLAMADAS MENINGITIS A FORMA CRONICA DE ALEXANDER²⁶

El término crónica, ha sido utilizado por esta autora para designar el estado clínico del paciente, más que la duración del proceso. Difícil de definir, esta forma incluye a aquellos que exhiben intensa rigidez de las extremidades y el tronco adoptando con preferencia el opistótono. Esto representa las condiciones mínimas requeridas para la inclusión de un caso en esta forma clínica. Frecuentemente presentan los siguientes signos adicionales: temblor de las extremidades y síntomas que indican la existencia de daño en las células cerebrales.

Desde el advenimiento de las sulfonamidas, el uso de las más activas en este proceso y la dosificación en forma intensa y sostenida, la frecuencia de esta forma clínica ha aumentado en tal forma que, al com-

pararla con su rareza anterior, permite considerarla como una nueva forma clínica.

Los problemas que presenta a la clínica esta forma son de orden exclusivamente terapéutico. Las líneas generales establecidas para la forma aguda se cumplen en un todo, salvo en tres puntos.

1º *Vía de introducción del antisuero.*—Este problema no ha sido todavía establecido correctamente aún. Alexander ha observado casos que han evolucionado satisfactoriamente usando únicamente la vía venosa mientras que otros requirieron la vía intrarraquídea. Como solución transitoria del problema se ha propuesto retardar el uso de la vía intrarraquídea hasta que se haya demostrado la insuficiencia del suero por vía venosa y con la inyección previa un día o dos antes de heparina intrarraquídea. Ha motivado esta conducta el hecho observado que en un paciente con un gran número de bacilos y una gran concentración de polisacáridos en el l. c. r. la inyección de suero en el mismo produce un empeoramiento por lo menos inicial.

2º *Heparina.*—El uso de ella por vía tecal está indicada en los líquidos céfalorraquídeos de alto contenido proteico, en los que se teme la formación de tabicamientos o cuando se sospecha la formación de ellos. La dosificación a utilizar es de 1 c.c. de una solución conteniendo 10 mgrs. de la droga. En un caso de Alexander pudo demostrarse la bondad de este método. Siempre debe preceder al suero intrarraquídeo.

3º *Inyección de aire.*—Es un complemento del método anterior en el tratamiento de los bloqueos y debe ser siempre precedida por la heparina, dos días antes por vía intratecal. La técnica a utilizar es la ya clásicamente descrita para la encefalografía en el niño y con el aire inyectado pueden tomarse encefalogramas. Debe reservarse esta medicación para aquellos casos que no han cedido al tratamiento clásico complementado con el suero y la heparina intratecal.

PENICILINA

Inmediatamente a la introducción de este agente antibiótico en la terapéutica se le testó experimentalmente en todas las infecciones conocidas. Esta conducta fué motivada por dos razones de orden completamente distintos; por una parte la motivó un fin científico puro y por otra, uno inmediatamente práctico, ya que, la escasez de la penicilina en ese entonces, debía reservársela para aquellos casos en que ella era ciertamente eficaz. Las pruebas experimentales en aquel entonces efectuadas demostraron la ineficacia de la penicilina en las infecciones a Pfeiffer, con lo que las experiencias con penicilina en las meningitis a Pfeiffer fué nula.

Recientemente han comenzado a aparecer en la literatura casos tratados con ella, pero siempre asociada a sulfonamidas. La primer

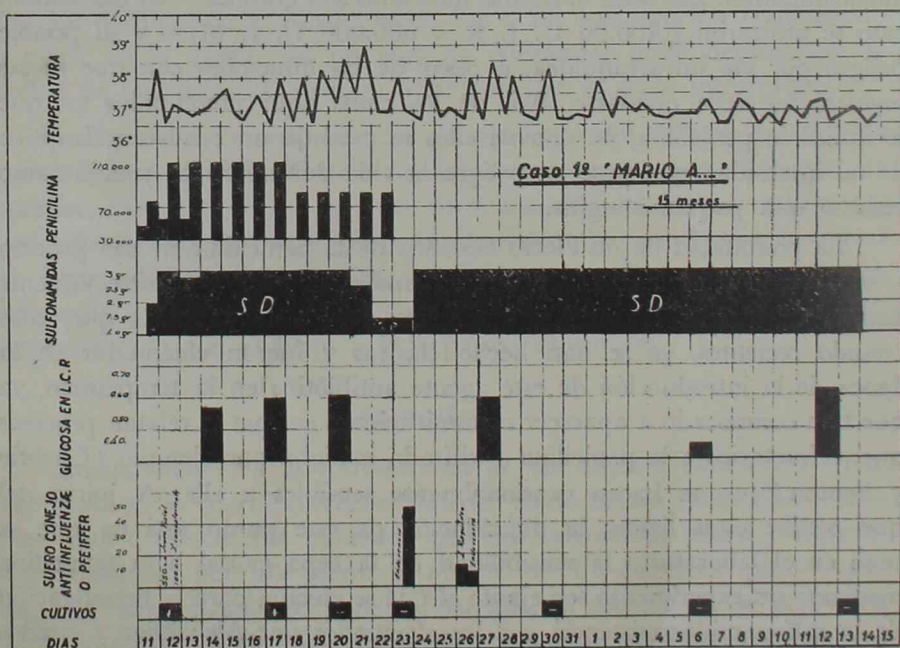
comunicación por nosotros conocida, fué la de Parke¹⁸, en que en un caso de meningitis a H. Inflenzae, tipo f, fué tratada con sulfadiazina, sulfatiazol, transfusiones y penicilina intrarraquídea e intramuscular. Este autor al comentar su caso manifiesta: "...que aún cuando en este caso la penicilina contribuyó poco a la curación del paciente... un efecto sinérgico resultante de su administración en combinación con las sulfonamidas, no puede, sin embargo, denegarse". Casi simultáneamente, Bonaba, Portillo y Scolpini en el Uruguay⁴⁸, comunicaban un caso de meningitis a Pfeiffer curado mediante la asociación de penicilina y sulfadiazina. Poco tiempo después, Bonaba, Surraco, Caritat, Slovey y Fonseca comunicaban la curación de tres casos de 13, 16 y 17 meses de edad (uno de ellos se había injertado la meningitis a Pfeiffer sobre una a micrococcus catarralis anterior) que curaron con igual terapéutica. En ambos trabajos dichos autores afirman no poder sacar conclusiones definitivas, invitan a experimentar este nuevo tratamiento con el fin de poder sacar conclusiones definitivas y se inclinan a su favor, además de la influencia benéfica vista por ellos desde el punto de vista clínico, por falta de un método mejor de curación. Posteriormente Bonaba, Giampietro y Vidal presentaron otro caso de curación con igual asociación medicamentosa. Las dosis indicadas son grandes —en este último caso se utilizaron 1.400.00 U. I. R. y 680.000 U. I. M.— y su posible peligro por vía intrarraquídea, a pesar de las diluciones con que se las inyecta, no debe olvidarse. Así, de los casos aquí presentados en que se utilizó la penicilina, en uno de ellos se produjo un cuadro eclámptico de tal intensidad que puso en peligro la vida del enfermito y dejó como residuo una paquimeningitis.

La posibilidad de un efecto benéfico de la penicilina en este proceso —sobre todo si se la asocia a una sulfonamida potente y correctamente dada— no puede descartarse basándose en las experiencias que, aún cuando recientes, ya se han hecho clásicas y fueron efectuadas en la época de la introducción de este agente antibiótico en la terapéutica, ya que han comenzado a aparecer comunicaciones en que se relatan procesos que, refractarios a la penicilina —difteria maligna por ejemplo (Christie y Fenton⁴⁹)— se hacen ocasionalmente sensibles a ella. A juicio del que escribe estas líneas, la dilucidación de este punto está en que se teste en el laboratorio la sensibilidad de la cepa causal a la penicilina mediante un experimento semejante al que se efectúa para la investigación de la sulfonamidoresistencia y a los efectuados por Alexander y citados más arriba. La prueba citada aquí no se opone al uso de la penicilina combinada con una sulfonamida como ha sido propuesta por los autores uruguayos —sobre todo cuando no es asequible el suero de conejo tipificado o cuando el germen causal no pertenece al tipo b— sino que se continuaría su uso hasta el momento que el test propuesto determine la sensibilidad de la cepa causal a la penicilina.

En cuanto a los resultados en los casos propios no ha sido posible sacar ninguna conclusión cierta en favor del uso de la penicilina. En el caso 1º después de haber dado 1.500.000 U, el proceso estaba activo y el enfermo empeoraba después de 12 días de esta terapéutica con la adición de sulfonamidas y en el caso 3º, antes de estar bajo nuestro cuidado, había recibido 320.000 U. I. M. en 4 días y 3 grs. de sulfatiazol diarios, dosis que se amplió a 960.000 U utilizándose la vía tecal y se substituyó por sulfadiazina el sulfatiazol a pesar de lo cual llegó a nuestras manos con una forma crónica y se mantenía con gran cantidad de gérmenes en el l. c. r. en el momento de la seroterapia.

HISTORIAS CLINICAS

Caso 1.—Mario A., de 15 meses de edad. Unicos antecedentes personales que presenta, procesos diarreicos de escasa intensidad que fueron fácilmente tratados, amigdalitis a repetición, intolerancia al sulfatiazol y sulfamerazina que le ocasionan irritabilidad extrema e insomnio, y alergia al huevo y al chocolate. El 1º-VII, se le ve con una amigdalitis pultácea habiéndole precedido otros familiares con otros procesos gripales; se le medica con sulfadiazina a razón de 0.10 gr. por kilo de peso y por día. Niño indócil



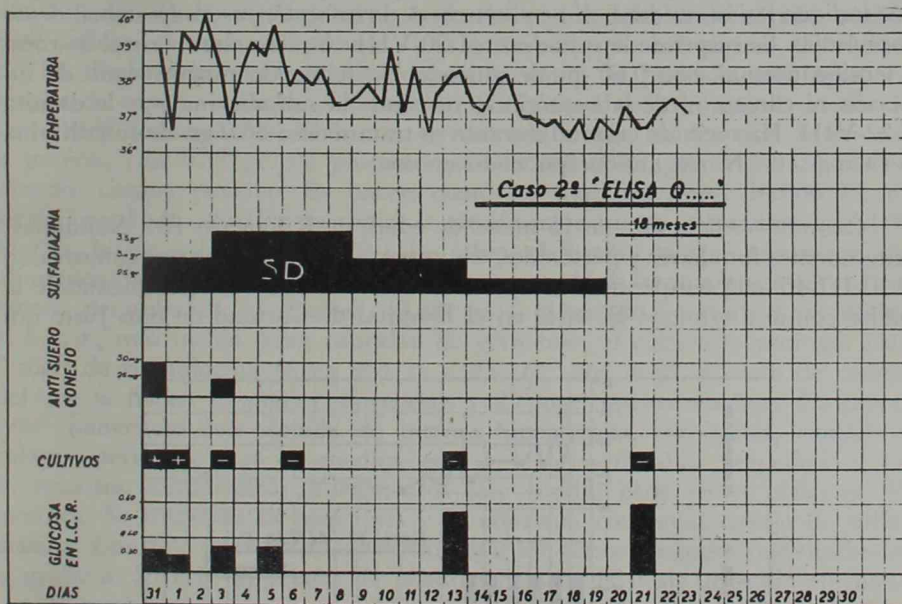
al extremo, toma mal la medicación, suspendiéndola cuando cae la temperatura al 2º día por dicho motivo. Permanece anoréxico y con su garganta no normalizada. El 5-VII vuelve la temperatura en forma intensa indicándosele sulfamerazina a 0.15 gr. por kilo de peso y por día, divida en 3 tomas diarias que toma bien. El proceso cede lentamente, limpiándose su garganta y entra en apirexia. El 10-VII se suspende la medicación, encon-

trándose irritado al extremo, siendo el examen imposible y atribuyendo esta irritabilidad a la droga. Estomatitis ligera. El 11-VII, en la siesta, aparece estrabismo interno del ojo derecho por parálisis del recto externo y se costata ligera rigidez de nuca. Se hace punción lumbar que da líquido a tensión, ligeramente turbio, albúminas aumentadas, 800 elementos por mm. cc. y al examen bacteriológico directo muestra gérmenes que por su características tintoriales y polimorfismo extremo le hacen afirmar al laboratorista (Dr. Belloc J.), la casi seguridad de ser Pfeiffer. La gran experiencia e idoneidad del mismo en el tema nos movió a aceptar su manera de pensar y nos movilizamos para obtener el suero de conejo anti *H. Inflenzae* tipo b. Sabiendo que el Prof. Valdez había trabajado en Córdoba con un suero preparado con la técnica de la Alexander, nos pusimos en comunicación telefónica con él obteniendo la comunicación antes señalada²⁷, y no existiendo suero en los países vecinos (Chile, Uruguay y Brasil), de acuerdo a nuestra pesquisa hecha en ese entonces, se le pidió a Estados Unidos, cosa que fué posible gracias a la buena voluntad de la embajada norteamericana y de la casa Squibb productora del mismo. Se inició la medicación con sulfadiazina a 0.30 grs. por kilo de peso y por día, dividida en 6 tomas, cada 4 horas, se alcalinizó la orina con Citralka controlando la alcalinidad de la orina con papel tornasol y se inició la penicilina con 40.000 U. I. M., seguidas por 15.000 U cada 3 horas y 30.000 U. I. R. dos veces al día. Este dosaje tan elevado de la vía intrarraquídea fué motivada por un error en el cálculo de la solución siendo el efectuado el doble de lo planeado. 12-VII: se hace cultivo en medio de Levinthal-Lubinski que es positivo; glucosa en l. c. r., 0.55 gr.; sulfadiazina en sangre libre, 12 mgrs. %. Estado general, aproximadamente igual. En la tarde se instala anuria de 4 horas de duración a pesar de mantenerse la alcalinidad de la orina con la técnica antes señalada por lo que se atribuye a la escasa cantidad de líquido ingerido, pues desde la mañana se niega a alimentarse. Se hace una meduloclisis de 250 grs. de suero fisiológico con la técnica de Tocantin y juntamente se inyecta por la misma vía 100 c.c. de suero de un convalesciente de meningitis a Pfeiffer, cedidos gentilmente por el Dr. C. Peantoni, de Córdoba. Se baja la dosis de sulfadiazina a 1.5 gr. diarios momentáneamente. El dosaje de la penicilina es el anteriormente indicado. 13-VII: está el niño inquieto al extremo, alternando esta inquietud con períodos de sueño intenso. Se alimenta mejor. Sufre al parecer dolores de cabeza intensos. Subfebril. Igual medicación con la excepción que la sulfadiazina se ha vuelto al dosaje inicial de 0.30 gr. por kilo de peso y por día. A las 21 horas intensísima eclampsia con alta temperatura rectal (40°), e hipotermia periférica, cianosis de labios, orejas y uñas. Se la combate con balneaciones, aspirina, Causalón, punción lumbar, luminal sódico inyectable I. M., llegándose a inyectar en forma fraccionada 0.30 gr. del mismo, y finalmente anestesia con cloroformo que hubo que mantenerse durante dos horas y media. Las convulsiones duraron 6 y media horas. Durante todo ese período no ingerió sulfadiazina y se suspendió una dosis de penicilina. 14-VII: soporoso, saliendo con dificultad de su sueño para tomar su mamadera y la sulfadiazina. Se suspende la penicilina I. R. y se aumenta a 20.000 unidades cada 3 horas por vía I. M. El l. c. r., intensamente turbio con coágulos de fibrina; 0.55 gr. de glucosa en el mismo. 15-VII: ha desaparecido la somnolencia y el sopor. 17-VII: l. c. r., turbio y a tensión con 0.62 grs. de glucosa; el examen de sangre periférica da: Gl. 4.150.000; Gl. Bl., 11.400; hemoglobina, 66 %; V. Gl., 0.73; N., 34 %; Linf., 53 %; Mon., 2.5 %; Bas., 0 %; Eosin., 0.5 %. Cultivo del l. c. r., positivo. 20-VII:

la temperatura ha ido ascendiendo paulatinamente, sudores profusos en la tarde, el estrabismo continúa igual, el l. c. r., sigue siendo intensamente turbio con coágulos de fibrina, la glucosa es igual 0.62 gr., el más ligero movimiento de la aguja da un líquido que se hace sanguinolento y al introducirla se siente una sensación semejante a la observada en los adultos al atravesar la duramadre. Paquimeningitis medicamentosa por la penicilina? El empeoramiento clínico del niño a la temperatura observada hace pensar, recordando las anteriores intolerancias al sulfatiazol y sulfamerazina observadas con anterioridad en el niño, en procesos anteriores, en fiebre por la droga. Se resuelve sustituir la sulfadiazina por la sulfapiridina a razón de 0.24 gr. por kilo de peso y por día, dividida esta cantidad en seis tomas a intervalos de 4 horas. Desde el 18-VII se sigue la penicilina a 10.000 U. cada 3 horas I. M. En la tarde del día de hoy el niño está cianótico, pálido e inquieto, cosa que se acentúa al día siguiente (21-VII). 22-VII: igual, se disminuye la sulfapiridina a 0.15 gr. por kilo de peso y por día y se hace un contaje. 23-VII: hay una disminución intensa de Gl. R. (3.150.000) y de hemoglobina (50 %); la fórmula en: N., 80 %; Linf., 15.6 %; Mon., 4.2 %; Bas., 0 % y Eos., 0.2 %. La sulfapiridina en el l. c. r. es de 7 mgr. %, continuando éste intensamente turbio por una enorme cantidad de polinucleares. El cultivo es negativo. Sigue hipertónico. A las 20 horas llega el suero de conejo anti Pfeiffer, por lo que se suspende la penicilina, habiéndose totalizado 1.580.000 U. El suero se hace por vía endovenosa 35 mgrs. de N. de anticuerpo y 15 mgrs. por vía intrarraquídea. Ningún accidente. 24-VII: hoy es conocido el examen de sangre transcripto anteriormente e interpretando como una anemia por la sulfapiridina se vuelve a sulfadiazina a su dosaje inicial. Se encuentra mejor, coopera mejor al examen, juega por primera vez desde su enfermedad. El l. c. r., es todavía turbio. Casi todo el día ha pasado sin temperatura. Por un inconveniente en el laboratorio se perdió la cepa y no pudiéndose efectuar el control de la suficiencia de la dosis se hacen 15 mgrs. endovenosos y 10 mgrs. intrarraquídeos de N. de anticuerpo. 27-VII: el l. c. r. es hoy (no se le ha vuelto punzar desde el 24-VII) transparente, con sólo algunos coágulos de fibrina. Se para e intenta dar pasos. El estrabismo ha ido desapareciendo desde hace dos días y es hoy casi inaparente. Buen apetito. Por primera vez ha comido carne, masticándola con gusto y lleva sus alimentos a la boca sin ayuda. Se le manda a la casa de sus padres. 30-VII: cultivo negativo con iguales características del l. c. r. La mejoría se mantiene. Camina casi sólo. 6-VIII: Un nuevo cultivo con iguales características. La glucosa ha caído a 0.40 gr. a pesar de la intensa mejoría clínica observada; por tal hecho la proyectada suspensión de la sulfadiazina se deja sin efecto. Desde el 31 del mes pasado afebril. 3-VIII: l. c. r., con iguales características aunque con menos coágulos de fibrina; cultivo negativo, glucosa 0.65 gr. 16-VIII: se suspende la sulfadiazina. No ha dejado ninguna secuela el proceso. El tratamiento hecho es. sulfadiazina 51 grs., sulfapiridina, 6.90 grs., suero de convaleciente, 100 c.c., penicilina, 1.590.000 unidades y suero de conejo anti H. Influenzae 75 mgrs. (50 mgrs. endovenosos y 25 mgrs. intrarraquídeos).

CASO 2º—Elisa Q., de 18 meses de edad, únicos antecedentes, procesos gripales e intestinales sin importancia. Eutrófica. Comienza su enfermedad el 27-VII con temperatura alta, por lo que concurre al dispensario a nuestro cargo al día siguiente, donde se observa amigdalitis con temperatura elevada. Se indica sulfapiridina a una dosis de 0.24 gr. por kilo de peso y por día. Se la cita para dos días después. 30-VII: irritable, hipertérmica, garganta

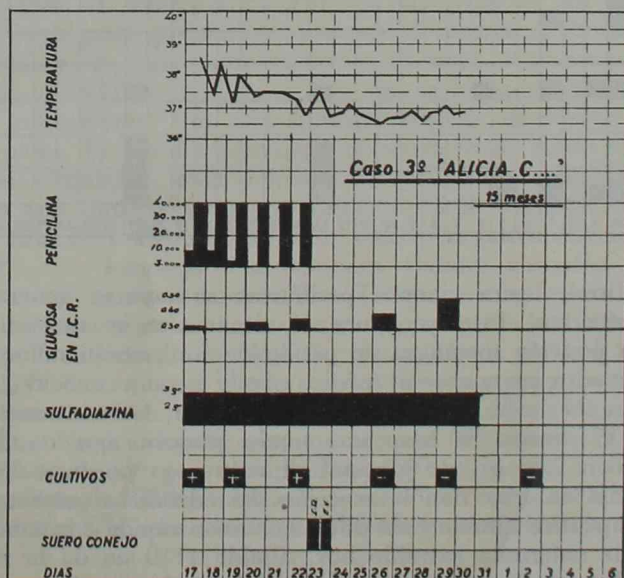
igual, se continúa con la medicación. 31-VII: rigidez de nuca, dolor a la flexión de los miembros inferiores en extensión. Se la interna en la Clínica del Niño del Hospital J. B. Iturraspe, efectuándose inmediatamente la punción lumbar que da líquido a tensión y ligeramente turbio. En la siesta llega el resultado del laboratorio que da: 0.72 gr. de glucosa y abundantes gérmenes con las características del Pfeiffer, se hace cultivo que al día siguiente al dar positivo confirma el diagnóstico bacteriológico de presunción. Se hacen 50 mgr. de N. de anticuerpo por vía endovenosa con reacción inmediata de temperatura alta, convulsiones ligeras, cianosis, espasmo de glotis y disnea. Se la trata con 1/4 c.c. de adrenalina subcutáneo profundo, aspirina, balneaciones, etc. Ceden todos los síntomas menos la temperatura que se mantiene a nivel de antes del suero (38°8). Se indica 0.30 gr. de sulfadiazina por kilo de peso y por día, dividida en 6 tomas y siendo la dosis inicial de 1 gr. Se alcaliniza la orina con Citralka. 1-VIII: febril,



disnea superficial, ligera cianosis periférica; su aspecto general hace un intenso contraste con el de ayer, pues sólo decansa en la cuna sin almohadas adoptando la posición meníngea en gatillo de fusil, resistiéndose a estar en brazos de la madre, no conoce al médico que le es muy conocido, se alimenta mal y está en un sueño del que es difícil sacarla. Los síntomas de rigidez son intensos y francos. Se hace una nueva punción que da líquido algo más turbio, con 0.30 gr. de glucosa; el cultivo es positivo; los gérmenes aislados del día anterior dan la reacción del edema capsular con el suero tipificado terapéutico diluido y sin diluir aglutinan rápida e instantáneamente. El suero de la enfermita extraído hoy, diluido 1:10 no da la reacción del edema capsular con los gérmenes y sin diluir lo dan en forma poco clara. 2-VIII: el hecho antes señalado, la ligera baja de la glucosa en el l. c. r. y el franco empeoramiento de la enfermita nos llevó a considerar la posibilidad de una nueva inyección de antisuero. La sulfadiazina libre en sangre es de 15 mgr. %. 3-VIII: se hacen 25 mgr. de N. de anticuerpo de suero de conejo. Se aumenta la sulfadiazina de 3 grs. diarios a 3.75 grs. Se hace cultivo. 4-VIII:

en la tarde de ayer se observa franca mejoría, sentándose la niña en la cama y pidiendo de comer. Hubo una ganancia de peso de 500 gr. en el día. El cultivo efectuado ayer es negativo. El l. c. r. es claro, con escasos grumos de fibrina al examen directo. 6-VIII: la mejoría se ha estacionado, se para en su cuna, desde hace dos días come purés, dice algunas palabras. El l. c. r. es casi cristalino, sin aumento de tensión, el cultivo es negativo. Edema ligero del dorso de ambas manos. Ligera hipertonía del miembro inferior derecho? El ligero aumento de la glucosa en el l. c. r. observado el 3-VIII se mantiene. La temperatura cae lentamente. 7-VIII: la reacción de la suficiencia de la dosis con el suero diluído 1:10 es hoy positiva. 9-VIII: se ha ido acentuando la anorexia ayer instalada, algo pálida, se baja la dosis de sulfadiazina a 3 gr. diarios. 10-VIII: examen de sangre periférica: Gl. R., 3.320.000, hemoglobina, 45 %; N., 70 %; Bas., 0 %; Eos., 2 %; Linf. 26 % y Mon., 3 %. 14-VIII: se reduce la sulfadiazina a 2.40 gr. diarios igual estado clínico. 19-VIII: Se encuentra en excelente estado clínico aunque algo pálida sin ningún signo que indique lesión residual. ni persistencia de la infección, estando afebril desde hace 4 días. Se suspende la sulfadiazina. 20-VIII: líquido claro, cristal de roca, a tensión normal, con 0.60 gr. de glucosa. No habiendo ningún signo de infección ni clínico, ni de laboratorio se suspende la sulfadiazina y se le da alta el 22-VIII. Ha recibido en total durante su tratamiento 60.9 gr. de sulfadiazina y 75 mgr. de N. de anticuerpo endovenosos.

CASO 3º—Alicia G., de 15 meses de edad, de Kilómetro 104, Ñandubay. Antecedentes familiares y personales, sin importancia. Comienza su enfermedad el 10-III-46, con temperatura alta, tos catarral y decaimiento, medicándole la madre con antitérmicos. Es vista en el Hospital de Caridad de San Justo dos



días después, internándose en el mismo. La medican con 3 gr. de sulfatiazol diarios y antitérmicos. El 13-III, en vista del empeoramiento de la niña se agrega a la medicación instituída 20.000 U de penicilina por vía intramuscular cada 3 horas. El mal estado general se hace aún peor a pesar que la tem-

peratura se mantiene entre 37°5 y 38°5. El 17-III le hacen una punción lumbar que da líquido a tensión y turbio por lo que aconsejan a la madre baje a ésta para su tratamiento. En la tarde del mismo día se ve a la niña con 38°7, intensamente pálida, con descoloración de las mucosas, intensa rigidez y extensión de la nuca en ángulo acentuado y adoptando en la mesa de examen espontáneamente la posición en gatillo de fusil. No se para, habiendo una hipotonicidad en ambos miembros inferiores que no sostienen ni siquiera parcialmente el peso de la nena. Se hace punción lumbar que da líquido a tensión acentuada, intensamente turbio, gran cantidad de gérmenes con las características del bacilo de Pfeiffer. Se efectúa cultivo que es positivo posteriormente. La glucosa es de 0.32 gr. Se indican 3 gr. de sulfadiazina por día (0.30 gr. por kilo de peso) repartidos en 6 tomas; se hacen 10.000 U. de penicilina I. R. y 5.000 U. I. M. cada 3 horas. 18-III: confirmado el diagnóstico sospechado con la positividad del cultivo, se pide a Buenos Aires el suero de conejo anti H. Influenzae, tipo b; existen en ésa 50 mgr. de N. de anticuerpo resto del pedido efectuado el año pasado y se solicita el envío del mismo. 19-III: estado general pésimo, la rigidez no ha disminuído, sigue adoptando en la cama la posición meníngea, en estado de sopor continuo es sacada con dificultad del mismo, reaccionando con gritos destemplados. El l. c. r. es más turbio que los dos días anteriores, a tensión, con 0.33 gr. de glucosa, gran cantidad de gérmenes al examen directo, cultivo positivo. Se hacen como los días anteriores 10.000 U. de penicilina I. R. 20-III: se baja la dosificación de la penicilina a 5.000 diarias la penicilina I. R. 22-III: salvo el hecho que toma mejor sus alimentos, la existencia de un ligero descenso de la temperatura y un aumento pequeño de la glucosa (0.36 gr.), el estado general sigue malo: el l. c. r., más turbio, gran cantidad de gérmenes, el cultivo es positivo. Hay 7 mgr. de sulfadiazina % en el l. c. r. 23-III: hoy llegó el suero de conejo del que se hacen 25 mgr. endovenosos y 25 mgr. intrarraquídeos. La inyección endovenosa fué seguida de intensa hipertermia, escalofríos, cianosis y colapso periférico que se medica con 1/4 de adrenalina, repetida a los 15 minutos, antitérmicos, abrigo, etc. Este cuadro cede en el plazo de 45 minutos. Se suspende la penicilina y se continúa con igual dosaje de sulfadiazina. Con una gota del suero se tipifican los gérmenes como pertenecientes al grupo b. 25-III: la prueba de la suficiencia de la dosis utilizada efecuada con el suero del enfermo no es francamente positiva. El estado general es mejor; se sienta en las faldas de la madre, pero no se sostiene sobre sus piernas, muy buen apetito, llora por la comida, reconoce al médico desde lejos recibéndolo con llantos y gritos, la temperatura ha ido descendiendo paulatinamente y ayer ha estado afebril. 26-III: la punción da un l. c. r. a tensión, que se acentúa con los gritos, la glucosa es de 0.40 gr., el cultivo negativo, y el líquido cristalino aunque con algunos grumos de fibrina. 29-III: se sostiene momentáneamente sobre sus piernas, sigue afebril, buen apetito, l. c. r. cristalino con escasos grumos de fibrina, glucosa de 0.50 gr. A pedido de la madre se le da de alta debiendo continuar con igual dosis de sulfadiazina. 2-IV: ha seguido afebril, ensaya algunos pasos, sigue muy pálida, excelente apetito, l. c. r., cristalino, sin grumos de fibrina. Se suspende la sulfadiazina. En total ha recibido previamente a nuestra asistencia 21 gr. de sulfatiazol y 64.000 U. de penicilina. I. M. y durante nuestra asistencia 51 gr. de sulfadiazina, 45.000 U. de penicilina I. R. y 280.000 U. I. M. Durante todo el proceso se alcalinizó la orina con bicarbonato.

COMENTARIOS

Valor terapéutico del suero de conejo anti H. Influenzae.—En nuestro primer caso la terapéutica instituida (sulfadiazina y penicilina intrarraquídea e intramuscular) sólo habían conseguido un ligero aumento de la glucosa en el l. c. r. y la obtención de un cultivo negativo, a pesar de lo cual el estado clínico del enfermito y el aspecto macroscópico del l. c. r. había empeorado, siendo, en éste último, imposible el conteo de elementos casi todos polinucleares. La introducción de la primer dosis de suero (50 mgr.), fué seguida dos días después por una franca mejoría clínica, aún cuando el l. c. r. persistió turbio; la segunda inyección de suero (vía I. R. e I. M.) de 25 mgr. acentuó esta mejoría en forma intensa y sostenida hasta al alta definitiva, aclarando el l. c. r. rápidamente. El segundo caso, de mayor gravedad, no reaccionó a la primer dosis de antisuero (50 mgr.), dosis que había sido calculada según el esquema propiciado por Alexander de acuerdo al contenido en glucosa del l. c. r., pero sí lo hizo cuando se efectuó la segunda dosis (25 mgr.) también por vía endovenosa. Este hecho nos inclinaría a apoyar la opinión de Smith y colab.²⁸, en favor de mayores dosis que las indicadas por Alexander. La reacción fué entonces dramática; la niña pasó rápidamente de un pésimo estado general a uno de aparente salud —a pesar de que la temperatura continuaba descendiendo lentamente—, siendo imposible retenerla en su camita y recorriendo toda la sala continuamente. El tercer caso —una forma crónica de Alexander— tuvo una mejoría clínica más lenta, pero siempre coincidente con la inyección del antisuero de conejo (25 mgr. endovenosos y 25 mgr. intrarraquídeos); no fué así la mejoría juzgada por los medios de laboratorio que fué instantánea; el l. c. r. pesó en tres días de un aumento intenso de la turbidez inicial a casi cristalino y de gran cantidad de gérmenes al examen directo y cultivo positivo, a ausencia de gérmenes al examen directo y cultivo negativo. Por los datos ligeramente reseñados aquí y con más detalles en las respectivas historias clínicas, podemos afirmar que el suero de conejo anti H. Influenzae tipo b, ha jugado un rol fundamental en la curación de nuestros enfermitos.

Valor de las sulfonamidas.—El retardo con que se hizo uso del suero de conejo con respecto al comienzo de la enfermedad, por motivos ajenos a nuestra voluntad, nos permiten utilizar a dos de nuestros tres enfermitos como metros clínicos para medir la eficacia de las sulfonamidas usadas aisladamente en el tratamiento de la meningitis a Pfeiffer. En el primer caso, la meningitis se instaló a pesar de un curso de tratamiento con sulfamerazina a dosis de 0.15 gr. por kilo de peso y por día, que se prolongó durante 5 días y posteriormente, como antes se señaló, el enfermito, a pesar de tomar una dosis altísima de sulfadiazina (0.30 gr. por kilo de peso y por día y con altas concentraciones de ella en sangre,

el enfermito había empeorado paulatinamente. En nuestro tercer caso durante una semana había sido tratado con 3 gr. diarios de sulfatiazol (0.30 gr. por kilo de peso) con un intenso empeoramiento clínico y de laboratorio, pues al comienzo de nuestra atención presentaba una forma crónica, con líquido turbio, intensa cantidad de gérmenes al examen directo, glucorraquia intensamente baja (0.32 gr.) e hipertermia alta. A pesar de todo lo dicho, en estos dos casos en que inicialmente se usó la sulfonamida sola pudo verse una acción cierta sobre la infección que, si no es posible de negar, no lo fué de la suficiente intensidad como para obtener la curación en ambos ni como para aconsejar su uso aislado en los procesos de mediana o intensa gravedad.

Valor de la penicilina.—Casi todo lo expresado con respecto a las sulfonamidas puede aplicarse a la penicilina. Los casos 1 y 3 son prueba de ello, aún cuando en el caso 3 no se utilizó la vía intrarraquídea antes de llegar a nuestro cuidado ni tampoco se utilizaron, sobre todo en el mismo caso, las dosis recomendadas por Banaba y otros autores uruguayos. El uso de las dosis altas de penicilina por vía intrarraquídea llevan implicadas la posibilidad de accidentes de suma gravedad semejantes al producido en nuestro caso 1 en que se produjo un intensísimo ataque eclámpico que pudo ocasionar la muerte del enfermo y posteriormente causó una paquimeningitis. La prueba de la relación de causa a efecto entre la penicilina y los accidentes antes citados, la da el hecho de que la inyección intrarraquídea de una pequeña dosis de penicilina grandemente diluída dos días después, produjo síntomas indicadores de la meningitis química sospechada: cefaleas intensas, inquietud, irritabilidad extrema, etcétera. En ninguno de los dos casos efectuamos la prueba de laboratorio para demostrar la sensibilidad de la cepa causal a la penicilina, prueba ésta que, a nuestro entender, podrá dilucidar el verdadero valor de este agente antibiótico en las infecciones a *H. Influenzae* y servirá de índice para continuar su uso cuando se la haya comenzado a utilizar en un caso dado. En nuestros casos no pudimos demostrar ningún hecho que nos permita afirmar su acción en la curación obtenida.

Valor de la combinación sulfonamida-suero de conejo anti H. Influenzae tipo b.—El éxito obtenido en nuestra pequeña serie de tres casos así como también la revisión de los resultados en la bibliografía mundial, donde se obtuvo una mortalidad con este método del 23.88 % contra 59.3 % con sulfonamidas y suero de Fothergill, 62.36 % con sulfonamidas exclusivamente y 93.02 % con el suero de Fothergill, nos mueven a suscribir el concepto de Alexander y otros autores que la terapéutica ideal en el momento actual, de las meningitis a Pfeiffer es el uso combinado de estos dos agentes, siguiendo las líneas anteriormente señaladas en este trabajo. Si la sulfonamida ideal es la sulfadiazina —como parece estar probado ser en forma experimental y clínica— para poderlo afirmar

en forma rotunda serán necesarios más datos que los existentes hasta el presente.

¿Es el contenido de glucosa en el l. c. r. guía cierta de la gravedad de una meningitis a Pfeiffer y de su evolución? No lo creemos así y sólo le damos un valor exclusivamente "indicador" después de estudiados nuestros casos y algunos de la literatura. Cuando un niño con un proceso infeccioso agudo del árbol respiratorio y medicado con dosis suficientemente altas y sostenidas de una sulfonamida activa en este proceso hace una meningitis a Pfeiffer (como en nuestro caso 1), el hecho que la glucosa en el l. c. r. no está grandemente descendida (0.55 gr.) no apoya el criterio que dicha cepa tenga una virulencia escasa y que la meningitis por ella causada sea de gravedad escasa y pasible de ser tratada exclusivamente con sulfonamidas sino, como lo prueba la evolución de nuestro caso, todo lo contrario. Por otra parte, es otra limitación de la glucorraquia como índice de la gravedad el que el diagnóstico y el tratamiento del proceso se haga en forma muy precoz (como en nuestro caso 3), pues siendo el descenso de la glucosa en el l. c. r. una hecho posterior y consecuencia de la infección, la evolución posterior del caso puede demostrar que ella es más intensa de lo juzgado y que la dosificación del suero efectuada basándose en ella, no está de acuerdo a la realidad. En cuanto al valor de ella como base para la evaluación de la marcha del proceso la aceptamos en un todo, señalando aquí que su normalización fué en nuestros casos una de los síntomas más tardíos de la instalación de la curación y sólo la normalización del aspecto macroscópico del l. c. r. fué más tardía.

Importancia de las formas crónicas.—Hemos señalado su relativamente gran frecuencia desde el advenimiento de las sulfonamidas y el hecho que su tratamiento está en estado experimental aún. Uno de nuestros tres casos llenaba todos los requisitos exigidos para ser clasificado como tal (caso 3) y otro puede ser considerado como entrando en dicho estado. En ellos no se utilizó dos de los tres agentes adicionales citados por Alexander a ser utilizados en estas formas: la heparina I. R. y la inyección tecal de aire, pues al evolucionar bien no requirieron dichos medios terapéuticos. El tercer agente citado por esta autora (suero de conejo intrarraquídeo) fué utilizado en los dos: en uno se le utilizó de entrada (caso 3) y en otro (caso 1) la segunda dosis de anticuerpo de 25 mgr. de N. anticuerpo —que fué parcialmente I. R.— fué seguida de una rápida disminución de la turbidez del l. c. r. y de una intensificación de la mejoría ya instalada.

Del hecho de la mayor frecuencia de las formas crónicas desde el advenimiento de las sulfonamidas y el que dichas formas sean en un gran porcentaje curables mediante el método de Alexander (sulfonamidas adicionadas del suero de conejo tipificado anti Pfeiffer) adicionado por los métodos complementarios antes citados en caso de necesidad,

debe incluirse que, como en los de nuestros casos, es posible mantener al niño en condiciones lo suficientemente buenas como para que, llegado el suero, éste sea todavía operante y se obtenga la curación.

A la no existencia del suero de conejo anti H. Influenzae en nuestro país debe agregarse su costo elevado (ochenta pesos por envase de 25 mgr. de N. de anticuerpo). La importancia y posibilidades de curación de la meningitis a Pfeiffer, así como los cuadros broncopulmonares producidos por el mismo germen, mediante el método de tratamiento propuesto por Alexander hacen que estos dos inconvenientes deban ser subsanados con urgencia en nuestro país.

RESUMEN

Con motivo de la presentación de tres casos de meningitis a Pfeiffer curados con sulfadiazina y suero de conejo anti Hemophilus Influenzae tipo b (dos de ellos también recibieron penicilina), el autor hace la revisión de los actuales conocimientos sobre esta infección. Sus resultados y los de la literatura mundial le permiten afirmar la superioridad del tratamiento combinado (esquema de Alexander) sobre los otros y la urgente necesidad de que el citado suero esté al alcance de todos en nuestro país. Propone un test de laboratorio con el fin de demostrar la sensibilidad de la cepa causal a la penicilina y la real eficacia del uso combinado de ella con las sulfonamidas, como recientemente ha sido propuesto.

SUMMARY

For the purpose of the presentation of three cases of H. Influenzae type b meningitis cured with sulfadiazine and H. Influenzae Type b rabbit serum (two of them received penicillin too), the A makes the review of the actual knowledge about this infection. His results and those of world's literature, make him to affirm the superiority of the combined treatment (Alexander's scheme) on the others and the urgent need that above mentioned serum be within reach of all people in our country. He proposes a laboratory test with the aim of showing the sensibility of the causal strain to the penicillin and so demonstrate the real efficiency of its use combined with sulfonamides, as recently been proposed.

BIBLIOGRAFIA

1. Lindsay, J. R. y Selinger, M. The treatment of meningitis due to hemophilus influenzae (Pfeiffer's bacillus). "J. Ped.", 1940, 17, 220.—2. Santa María, J. C. y Bolognesi, D. Meningitis a bacilo de Pfeiffer. "Rev. Ped. Ros.", 1936, 1, 69.—3. Alexander, H. E. Treatment of H. Influenzae infections and of meningococic and neumococic meningitis. "Am. J. Dis. Child.", 1943, 66, 174.—4. Scott, E. P. y Bruce, J. W. Influenzal meningitis. A report of a case with recovery. "J. Ped.", 1942, 20, 499.—5. Levinson, A. Practice of pediatrics. Brennemann, vol. IV, cap. 8, pág. 65.—6. Ford, F. Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescence. Thomas Ed., 1937, pág. 425.—7. Neal, Jackson y Appelbaum, Meningitis to the influenzae bacillus Pfeiffer. "J. A. M. A.", 1934, 102, 513.—8. Elkeles, C. Contribución al estudio de las meningitis bacterianas de la niñez. La importancia del bacilo de Pfeiffer. "Arch. Arg. Ped.", 1938, IX, t. II, 544.—9. Cibils Aguirre, R.; Alzaga, S. y Calcarami, J. Meningitis a Pfeiffer curada con sulfanilamida "Arch. Arg. Ped.", 1940, 13, 469.—10. Ramón Guerra, U. Meningitis supurada por bacilo

- de Pfeiffer. Sulfamidopiridinoterapia. Curación. "Arch. Ped. Urug.", 1940, 11, 932.—11. *Trambusti*. "Riv. di Clin. Ped.", 1927, 25, 473.—12. *Wilkes-Weiss, D. y Huntington, R. W.* Treatment of influenzal meningitis with immune serum. "J. Ped.", 1936, 9, 462.—13. *Alexander, H. E.* Experimental basis for the treatment of hemophilus influenzal infections. "Am. J. Dis. Child.", 1943, 66, 160.—14. *Dochez, A. R.; Mills, K. C. y Kneeland, Y.* Variations of H. Influenzae during acute respiratory infections in chimpanzee. Proc. Exper. Biol. & Med., 1932, 30, 314. 15. *Nassau, E.* Consideraciones sobre la clínica y tratamiento de la meningitis por influenza. "Rev. Méd. Córdoba", 1944, 32, 380.—16. *Pittman, M.* Variations and type specificity in bacterial species hemophilus influenzae bacillus. "J. Exper. Med.", 1931, 53, 471.—17. *Pittmann, M. J.* "Exper. Med.", 1933, 58, 683. Citado por Parke (18).—18. *Parke, J. C.* Meningitis caused by type F hemophilus influenzae. Report of a case with recovery. "J. Ped.", 1945, 27, 567.—19. *Mc Limore, Bridsong; Weddell, J. R. y Whitehead, B.* Influenzal meningitis. "Am. J. Dis. Child.", 1944, 67, 374.—20. *Alexander, H. E.* Type B antiinfluenzal rabbit serum for therapeutic purposes. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 1939, 40, 313.—21. *Alexander, H. E.; Craig, H. R.; Shirley, R. G. y Ellis, C.* Validity of etiological diagnosis of pneumonia in children by rapid typing from nasopharyngeal mucus. "J. Ped.", 1941, 18, 31.—22. *Fothergill, L. D.* "J. Ped.", 1935, 6, 374.—23. *Dingle, J. H.; Fothergill, L. D. y Chandler, C. A.* Immun., 1938, 34, 357.—24. *Scully, J. F. y Menten, M.* Treatment of influenzal meningitis with anti influenzal rabbit serum and sulfapyridine. "J. Ped.", 1942, 21, 198. 25. *Alexander, H. E.; Ellis, C. y Leidy, G.* Treatment of type specific hemophilus influenzae infections in infancy and childhood. "J. Ped.", 1942, 20, 673.—26. *Alexander, H. E.* Treatment of type b influenzal meningitis. "J. Ped.", 1944, 25, 517.—27. *Valdez, J. M.* Comunicación personal, julio 1945.—28. *Smith, M., Wilson, F. y Hodes, R.* Treatment of influenzal meningitis. "J. A. M. A.", 1946, 130, 331.—29. *Boisvert, F. L.; Fonsek, M. y Grossman, M.* Intramuscular administration of anti hemophilus influenzal type b rabbit serum. Report of its use in three cases of influenzal meningitis. "J. A. M. A.", 1944, 124, 220.—30. *Dingle, J. H. y Seidman, R. L.* Specific polysaccharide cutaneous test for evaluation of serum therapy in influenzal bacillus meningitis. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 1941, 46, 34. Citados por Alexander (13).—31. *Alexander, H. E. y Leidy, G.* Experimental investigations as a basis for treatment of type b hemophilus influenzae meningitis in infant and children. "J. Ped.", 1943, 23, 642.—32. *Sako, W., Steward, C. A. y Fleet, J.* Treatment of influenzal meningitis with sulfadiazine. "J. A. M. A.", 1942, 119, 327.—*Sako, W.; Steward, C. A. y Fleet, J.* Treatment of influenzal meningitis with sulfadiazine. "J. Ped.", 1944, 25, 114.—34. *Moir, R. A.* Response of Pfeiffer's bacillus meningitis to sulfapyridine. "Lancet", 1943, 1, 556.—35. *Nathhorst, H.* Influenzal meningitis. "Ann. Ped.", 1941, 157, 93.—36. *Roche y Caughey.* "Lancet", 1939, 2, 693. Citado por Romón Guerra (10).—37. *Iros, M.* Meningitis a bacilo de Pfeiffer curada con sulfamerazina. "Rev. Ped. Córdoba", 1945, 7, 1.—38. *Schwarzenberg, J. y Montero Sierra, L.* Algunas observaciones de meningitis por bacilo de Pfeiffer. "Rev. Chil. Ped.", 1943, 14, 549.—39. *Del Carril, M. J.; Foley, G. Largaña, A. y Sojo, E.* Sulfamidoterapia en lactantes. "Rev. Chil. Ped.", 1942, 13, 701.—40. *Blumberg, M.; Tannenbaum y Gleich, M.* Advances in the chemotherapy of influenzal meningitis. "J. Ped.", 1944, 24, 182.—41. *Lamm, S. y Shulman, D.* Influenzal meningitis. A review of fifteen cases with two unusual cases reported in detail. "J. Ped.", 1944, 24, 408.—42. *Neter, E.* Observations on hemophilus influenzae (type b) meningitis in children. "J. Ped.", 1940, 20, 699.—43. *Valledor, R.* Meningitis debida a bacilo de Pfeiffer. "Bol. Soc. Cubana Ped.", 1944, 16, 58.—44. *Bazán, F. y Bortagaray, M.* Meningitis a bacilo de Pfeiffer curada con sulfonamidas. "Arch. Arg. Ped.", 1942, 13, 431.—45. *Knouf, E.; Mitchell, S. y Hamilton, R.* Survey of influenzal meningitis over a ten year period (1931-1941) "J. A. M. A.", 1942, 119, 687.—46. *Turner, M. J.* "J. Australia", 1945, 1, 219. Citado por Abt Year Book Ped. 1945.—47. *Jorgensen, G. M. y Greeley.* Subcutaneous administration of sulfadiazine. "J. Ped.", 1942, 21, 325. Edit. Rev. Sociedad Médica Santa Fe, 1943, 11, 159.—48. *Bonaba, J.; Surraco, N.; Portillo, J. M. y Scolpini, V.* "Arch. Ped. Urug.", nov. 1944, 15.—49. *Christie, A. B. y Preston, J. C.* Penicillin treatment of malignant diphtheriae. "Brit. Méd. J.", 1946, 446, 433.

ENFERMEDAD HEMOLITICA DEL FETO Y RECIEN NACIDO *

(ERITROBLASTOSIS FETALIS)

POR LOS

DRES. ALFREDO CASAUBON, SARA COSSOY e IRMA C. DIAZ

La circunstancia de haber observado tres casos de enfermedad hemolítica del recién nacido, uno de ellos con el cuadro clínico de ictericia obstructiva, y los otras dos si bien pertenían a la misma forma clínica (anemia hemolítica) eran diferentes en su patogenia, nos llevaron a presentar la siguiente comunicación:

OBSERVACIÓN N° 1

R. A. P., de 45 días de edad, ingresa a la Sala III el 11 de junio de 1945, por presentar ictericia intensa y progresiva desde el 8° día de edad.

Desde el nacimiento notan los padres, que, las materias fecales eran acólicas y las orinas muy cargadas.

El niño había nacido de término. El parto fué normal, espontáneo. La madre ha tenido tres embarazos. El primero es un niño normal, sano, no habiendo presentado ictericia ni anemia al nacer. El segundo un aborto provocado de dos meses, y el tercero, corresponde al niño actual. El examen reveló, además de la coloración icterica acentuada de piel y mucosas, el agrandamiento del hígado y del bazo. No se observaba nada de anormal en el examen de los demás órganos y aparatos.

Examen de orina: Conteníá sales y pigmentos biliares. No contenía urobilina.

Materias fecales: Descoloradas.

Examen de sangre, practicado el mismo día, dió el siguiente resultado: Glóbulos rojos, 1.770.000; hemoglobina, 30 %; glóbulos blancos, 5.800; p. neutrófilos, 17 %; eosinófilos, 3 %; linfocitos, 75 %; mononucleares, 4 %; mieloblastos, 2 %; linfoblastos, 5 %.

Índice icterico: 100.

Reacción de Van der Bergh: Directa, positiva.

Bilirrubinemia: 18 unidades, equivalente a 80 mgr. %.

Reacciones de Wassermann y Kahn: Negativas, en el niño y en la madre.

Ahora bien, la presencia de acolia, de pigmentos y sales biliares en la orina sin urobilinuria, con un índice icterico de 100, bilirrubinemia de 80 mgr. % y reacción de Van der Bergh positiva directa, en un niño de 45

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 28 de mayo de 1946.

días de edad; síntomas que se hicieron presentes a los pocos días de nacer, sugerían el diagnóstico de ictericia obstructiva, probablemente debida a una malformación o atresia de las vías biliares.

Pero por otra parte, la anemia intensa, (1.770.00 glóbulos rojos, con 30 % de hemoglobina) acompañado de ictericia desde los primeros días del nacimiento con hepato y esplenomegalia, si bien no hubo eritroblastemia en un examen practicado a los 45 días, sugirió la posibilidad de que podíamos hallarnos en presencia también, de una enfermedad hemolítica del recién nacido, por incompatibilidad sanguínea materno-fetal.

Efectivamente el examen de los grupos sanguíneos y clasificación del factor Rh practicados por el subjefe del Laboratorio del Hospital Rivadavia, Dr. Miguel A. Etcheverry, a quien agradecemos su colaboración reveló:

Madre: Grupo A, Rh —

Padre: Grupo A, Rh +

Niño: Grupo A, Rh +

Existen en el suero de la madre, aglutininas para los glóbulos del padre y del niño del tipo anti-Rhesus.

Hecho el diagnóstico de ictericia obstructiva del recién nacido por factor Rh, se le practicaron al niño tres transfusiones de sangre O, Rh —, en el transcurso de tres días, que lo mejoró notablemente, como puede verse en el cuadro siguiente:

Fecha	Glóbulos rojos	Hemoglobina o/o
11-VI-945	1.770.000	30 %
27-VI-945	Transfusión sangre	O, Rh — 80 c.c.
31-VI-945	” ”	O, Rh — 80 c.c.
2-VII-945	” ”	O, Rh — 40 c.c.
3-VII-945	4.350.000	60 %
16-VII-945	5.050.000	80 %
24-VIII-945	4.600.000	80 %

El 24 de agosto de 1945, a los dos meses de observación, la ictericia había desaparecido, las materias fecales estaban coloreadas, y la orina no contenía pigmentos biliares ni urobilina.

Por la respuesta rápida al tratamiento, junto con los hallazgos clínicos, hematológicos y biológicos, no hay duda de que estábamos en presencia de una enfermedad hemolítica del recién nacido por factor Rh, en que la obstrucción biliar es producida según Davidshon, por uno de estos tres mecanismos: 1º Debido a la hemolisis excesiva, la bilis se hace espesa y no puede pasar a través de los canales biliares. 2º La bilis coagula y se forma un trombo y 3º, por lesión de la célula hepática producida por una función excesiva.

OBSERVACIÓN Nº 2

M. J. L., de 19 días de edad, es traído al Dispensario Nº 16 de Lactantes el 5 de agosto de 1945 por notarlo algo pálido.

Nacido de término, en un 2 embarazo, siendo el primero un niño sano.

A los dos días del nacimiento, aparece una coloración ligeramente ictérica de piel y mucosas que dura alrededor de 12 días, con deposiciones coloreadas y orinas de color normal.

El examen físico revela un niño bien desarrollado y bien nutrido, con

acentuada palidez de piel y mucosas. El hígado y el bazo, se palpa a un través de dedo del reborde costal.

Examen de sangre, practicado el día 6 de agosto de 1945 reveló: glóbulos rojos, 2.040.000; hemoglobina, 35 %; glóbulos blancos, 10.800; neutrófilos, 60 %; eosinófilos, 6 %; mononucleares, 1 %; linfocitos, 31 %; eritroblastos basófilos, 1 %; eritroblastos palicromatófilos, 1 %; reticulocitos, 7.2 %; plaquetas, 157, 305 por mm³.

Reacción de Wassermann y Kahn, en la madre y el niño, negativas.
Examen de orina, normal.

La investigación de los grupos sanguíneos y factor Rh practicados por el Dr. M. A. Etcheverry, confirmó la impresión de que estábamos en presencia de un niño sufriendo una enfermedad hemolítica del recién nacido. En efecto:

Madre: Grupo A, Rh —

Padre: Grupo A, Rh +

Niño: Grupo A, Rh +

Existen en el suero de la madre aglutininas del tipo anti Rhesus.

El niño fué tratado con transfusiones de 60 c.c. de sangre O, Rh — que se repiten a las 24 y 48 horas, y que toleró perfectamente*.

El resultado de los exámenes de sangre y tratamiento pueden verse en el cuadro siguiente:

Fecha	Glóbulos rojos	Hemoglobina o/o
1-VIII-945	2.040.000	35 %
6-VIII-945	Transfusión sangre O, Rh — 60 c.c.	
8-VIII-945	” ” O, Rh — 60 c.c.	
10-VIII-945	” ” O, Rh — 60 c.c.	
12-VIII-945	2.900.000	53 %
	Extracto hepático	
5-IX-945	2.390.000	40 %
	Extracto hepático	
10-IX-945	2.420.000	50 %
26-X-945	4.500.000	80 %

Como se ve, después de tres transfusiones de 60 c.c. de sangre O. Rh—, recibiendo en total 180 c.c., la anemia mejoró, los glóbulos rojos ascienden a 2.900.000 y la cantidad de hemoglobina a 53 %. Pero al cabo de dos semanas, la cantidad de glóbulos rojos y hemoglobina vuelve nuevamente a descender, quizás por contener la sangre del niño glóbulos Rh + y estar presentes también los anticuerpos maternos.

Como el tratamiento era ambulatorio en el consultorio externo del Hospital, y, por causas ajenas a nuestra voluntad, no pudimos practicar más transfusiones, limitándonos únicamente a efectuar inyecciones de extracto hepático.

A los dos meses y medio de tratamiento, el niño había mejorado notablemente, su desarrollo era normal, el peso de 7,500, y el recuento de glóbulos rojos alcanzaba la cifra de 4.500.000 con 80 % de hemoglobina.

Hemos visto a este enfermito el día 15 de mayo de 1946, a los 10 meses de edad con un peso de 10.050 y con un excelente estado físico y psíquico.

* Agradecemos al Director del Servicio Municipal de Transfusión, Dr. Sanmartino, el habernos facilitado dadores de sangre O, Rh—.

OBSERVACIÓN N° 3

M. A. J., de 3 meses de edad, ingresa el 15 de abril de 1946 a la Sala III, porque desde hace dos días, notan los padres que la niña presenta mal estado general y llanto continuo.

Los padres dicen ser sanos; y el niño había nacido de término, en un segundo embarazo, siendo el primer niño sano.

Cuando se examina el lactante, llama la atención de inmediato su marcada palidez, sin que la madre pueda decir con precisión cuándo comenzó.

Se palpa el hígado a dos traveses de dedo del reborde y el polo del bazo. No se observa nada de anormal en el examen de los demás órganos y aparatos.

El examen de sangre practicado el día 26 de marzo de 1946 dió el siguiente resultado:

Glóbulos rojos, 1.300.000; hemoglobina, 20 %; glóbulos blancos, 10.000; valor globular, 0.76; neutrófilos, 48 %; linfocitos, 49 %; mononucleares, 3 %.

No se observan reticulocitos ni eritroblastos.

A pesar de la edad de la enfermita (3 meses), se sospecha estar en presencia de una anemia hemolítica del recién nacido, y se solicita al doctor Etcheverry quiera practicar el examen de los grupos y tipos sanguíneos, quien informa:

Madre: Grupo A, tipo Rh +, subtipo Rh'.

Padre: Grupo A, tipo Rh +, subtipo Rho'.

Existen entre las sangres del padre y de la madre diferencias genotípicas de Rh (factor Rho' presente en los glóbulos rojos del padre y ausente en los de la madre).

En la fecha existe en el suero de la madre anticuerpos anti Rho'.

Reacciones de Wassermann y Kahn: Negativas.

Examen de orina: Normal.

El enfermo recibió de inmediato una transfusión de 60 c.c. de sangre O, Rh —, que se repite como puede verse en el cuadro siguiente:

Fecha	Glób. rojos	Hemoglobina o/o
26-III-946	1.300.000	20 %
15-IV-946	Transfusión sangre	O, Rh — 60 c.c.
15-IV-946	"	" O, Rh — 40 c.c.
18-IV-946	"	" O, Rh — 80 c.c.
20-IV-946	"	" O, Rh — 70 c.c.
		250 c.c.
" 27-IV-946	2.600.000	40 %
28-IV-946	Transfusión sangre	O, Rh — 50 c.c.
30-IV-946	"	" O, Rh — 70 c.c.
		120 c.c.
4-V-946	3.400.000	55 %

El día 6 de mayo, el niño fué dado de alta, en buen estado general.

Este caso es interesante, 1° por el comienzo insidioso de la enfermedad, ya que el diagnóstico se hizo recién a los tres meses de edad, y 2° por distinguirse de los casos más frecuentes de la enfermedad hemo-

lítica, porque aunque los progenitores eran del mismo grupo A, tipo Rh +, el factor Rh era genéticamente diferente (Rh' en la madre, Rh' en el padre).

Sin entrar en grandes detalles diremos algunas palabras sobre la *eritroblastosis fetalis*, mejor llamada hoy *enfermedad hemolítica del feto y recién nacido*, por considerar que la eritroblastosis y aún la eritroblastemia es un síntoma, que puede observarse en otras afecciones del recién nacido, en la que no interviene la incompatibilidad materno-fetal: estados septicémicos, estados asfícticos de diferente génesis, cardiopatías congénitas, anemias sifilíticas, etc., y aun en prematuros sanos. Por otra parte existen casos de enfermedad hemolítica del recién nacido en que la eritroblastosis puede faltar (casos 1 y 3).

De acuerdo con Diamond, Blackfaud y Baty², la enfermedad hemolítica del recién nacido, es un síndrome del feto y recién nacido caracterizado por una destrucción sanguínea acentuada y una hematopoyesis compensadora, y que agrupa a entidades clínicas diversas a saber: el edema feto-placentario, la ictericia grave familiar, la anemia idiopática del recién nacido, habiendo tendencia a considerar actualmente en el mismo grupo a la ictericia fisiológica y a ciertas diatesis hemorrágicas.

Todas tienen por carácter común presentar una anemia intensa, más o menos acentuada desde el nacimiento, ictericia más o menos intensa, aumento de la bilirrubinemia sanguínea, hígado y bazo aumentados de tamaño, y en la sangre circulante formas inmaduras de la serie roja (eritroblastos) en cantidad mayor que la normal.

Estas diversas formas clínicas están relacionadas entre sí y niños de la misma madre pueden presentarla alternativamente. Difieren únicamente por la severidad de las causas, es decir, de la mayor o menor cantidad de anticuerpos que tenga el suero materno y del tiempo que estos anticuerpos actúan sobre el niño.

La más leve, *la anemia idiopática del recién nacido*, está caracterizada por una anemia pronunciada que puede ser congénita, pero que, a menudo se manifiesta durante la primera semana de la vida. Más raramente se observa ligera ictericia. Se observa frecuentemente hepatoesplenomegalia junto con eritroblastemia variable. La curación se produce a veces espontáneamente, o mejor aún después de una serie de transfusiones. En otros casos puede tomar un curso prolongado permaneciendo estacionada durante algunos meses.

La ictericia grave familiar designa a la forma clínica en que el síntoma principal es la ictericia acentuada, que se presenta ya en el momento de nacer, pero que, a veces, es difícil observarla por la coloración rosada del recién nacido. La ictericia se acentúa rápidamente y el niño se vuelve somnoliento y se alimenta con dificultad. Cuando la enfermedad progresa aparece estupor, convulsiones, hemorragias cutáneas.

En ciertos casos de ictericia grave se produce una lesión del sistema nervioso central, debiendo colocar entre éstas a la ictericia nuclear, y caracterizada como se sabe por presentar junto con la ictericia lesiones de los ganglios de la base, es decir, rigidez extrapiramidal, movimientos coreoatetósicos y un mayor o menor grado de retardo mental.

Se observa a menudo una marcada eritroblastemia que puede alcanzar la cifra de 50.000 por mm.³ y aún más, mientras que en los niños sanos de término, durante los primeros días de vida, están ausentes, o en algunos casos no exceden de 2.000 a 3.000 por mm.³. Puede observarse también una leucocitosis, con células blancas inmaduras en la sangre circulante, y una disminución en el número de plaquetas, sin que esta trombocitopenia juegue en general un rol importante en la producción de la diátesis hemorrágica de la ictericia grave.

En algunos casos de ictericia grave, la anemia puede faltar, lo mismo que la eritroblastemia.

La orina muestra abundante urobilinuria y a veces bilirrubina. La eliminación fecal del urobilinógeno y de la bilirrubina están considerablemente aumentados.

Junto con este cuadro de ictericia grave, debemos colocar a la ictericia obstructiva del recién nacido producida por la misma causa (caso N° 1, y los relatados por Davidshon¹) y cuyo diagnóstico con las malformaciones y atresias de las vías biliares y aún las producidas por lesiones de la célula hepática es bastante engorroso.

El anasarca feto-placentario o hidropesía fetal, es la forma más severa de la enfermedad hemolítica. Raramente se presenta a la observación clínica, porque a menudo son abortos, o el niño se muere a las pocas horas de nacer.

Presenta edemas generalizados, hidrotórax, ascitis. Se observa anemia y focos de hematopoyesis extramedular.

El pronóstico de la enfermedad hemolítica del recién nacido, así como de sus diferentes formas, se puede deducir de los cálculos aproximados de mortalidad que Lendhorff obtiene de la literatura en la hidropesía 100 % de mortalidad, en la ictericia grave 80 % y en la anemia neonatorum 12 %.

El concepto *etiopatogénico* pasó por diversas etapas hasta llegar al concepto actual recientemente adquirido de enfermedad hemolítica por isoimmunización materno-fetal (más frecuentemente por el factor Rhesus).

En efecto, en 1940, Landsteiner y Wiener comprobaron la presencia de una aglutinina en el suero del conejo después de la inyección de glóbulos rojos del macacus Rhesus. Este suero era capaz de aglutinar los glóbulos rojos del 85 % de los individuos de raza blanca. Estos individuos eran llamados Rh +. El 15 % de la población cuya sangre era inactiva, es decir, no contenía el factor Rh, se llamaba Rh —. Al suero aglutinante lo llamaron anti Rh.

El factor Rh es un antígeno complejo. Este hecho se dedujo estudiando diversos sueros humanos y comprobándose que algunos glóbulos rojos Rh + eran aglutinados por un suero anti Rh y no por otros. Con el hallazgo de cuatro sueros diferentes Wiener pudo establecer la existencia de seis genes alélicos bien definidos: Rho, Rho', Rho'', Rh', Rh'' y rh y que forman ocho fenotipos standard de factor Rh.

Más tarde Levine, Katzin y Burnham, relacionaron estas aglutininas anti Rh, como el anticuerpo responsable de las manifestaciones de la enfermedad hemolítica.

Se cree que el síndrome se produce de la siguiente manera:

En los casos típicos un hombre Rh + fecunda a una mujer Rh — y el feto hereda del padre el factor dominante Rh +. Por causas aún no bien determinadas, se produce una ruptura a nivel de la barrera fetoplacentaria que permite el paso de la sangre fetal Rh + a la circulación sanguínea maternal. La existencia de esta sangre Rh + en la madre Rh — causa la producción de aglutininas anti Rh, la cual es retransmitida a través de la placenta dentro de la circulación fetal, donde produce la destrucción de la sangre fetal y que se traduce clínicamente por las tres formas clínicas antes mencionadas.

Se ha demostrado que en el 90 % de los casos de enfermedad hemolítica la madre es Rh — y el padre y el niño Rh +, pero existe un 10 % de casos en el que a pesar de haber llegado al diagnóstico clínico y anatómopatológico de la enfermedad no se observan los signos biológicos antes citados.

En estos casos otros antígenos son capaces de producir isoinmunización en forma similar al factor Rh.

Es posible la intervención de una incompatibilidad de grupo dentro del sistema A, B, O, entre la madre y su feto en forma similar al factor Rh, como lo han demostrado Levine y Polayes, Etcheverry, etc. En efecto, una madre de grupo O puede ser inmunizada por un feto de grupo A, B, o AB o igualmente una madre de grupo A puede ser inmunizada por un niño de grupo B o inversamente. En estos casos el título de las aglutininas anti A y B del suero materno es extraordinariamente elevado, encima de 200.000. Por otra parte, teniendo en cuenta la morfología genética del factor Rh, siendo aún los progenitores del fenotipo Rh + puede existir incompatibilidad por ser el factor Rh de genotipo diferente (observ. N° 3). Linares-Garzón publica también tres observaciones del mismo tipo.

Por último, es necesario tener en cuenta que el género rh negativo tiene carácter de antígeno y es capaz de provocar anticuerpos aglutinantes en el plasma materno (anticuerpo Hr).

Recientemente Wiener ha descubierto junto con las aglutininas anti Rh, otros anticuerpos que llama anticuerpos bloqueadores o glutininas Rh. Estos anticuerpos son de molécula más pequeña que las aglutininas y pasan por consiguiente más fácilmente la barrera placentaria. Tienen

una gran importancia clínica porque su presencia puede ser demostrada en el suero de la madre o del niño eritroblástico, aun en ausencia de aglutininas.

La enfermedad hemolítica del recién nacido, raramente ocurre en el primer embarazo, a menos que la madre esté previamente sensibilizada por transfusiones sanguíneas con sangre Rh +.

Wiener y Levine presentan observaciones en que no solamente las transfusiones sanguíneas, sino que bastan pequeñas inyecciones intramusculares de sangre Rh +, para producir sensibilización en mujeres Rh —.

DIAGNÓSTICO.—Ya hemos visto que la enfermedad hemolítica incluye entidades clínicas distintas y que sus manifestaciones patológicas son el resultado de la excesiva destrucción de hematíes y de una intensión del organismo de compensar esta pérdida. Anemia, ictericia, aumento de bilirrubina sanguínea, eritropoyesis anormal en algunos órganos incluyendo el hígado y el bazo que se encuentran, aumentados de tamaño, formas inmaduras de eritrocitos en la sangre circulante, son los signos más comúnmente observados.

Los casos típicos son fácilmente diagnosticados, pero las formas medianas pueden pasar inadvertidas o mal interpretadas.

Por otra parte, infecciones sépticas del recién nacido, bronconeumonías pre y postnatal, enfermedades cardíacas congénitas, heredolúes, pueden estar asociadas con anemias graves e ictericia.

En todos estos casos, la clínica, la historia obstétrica de la madre (hijos fallecidos al nacer o poco después, fetos muertos o abortos tardíos) junto con el estudio del factor Rh en los padres y el niño y las aglutininas y anticuerpos bloqueadores en la madre pueden ser de considerable ayuda para llegar a una correcta interpretación.

TRATAMIENTO.—El tratamiento principal son las transfusiones con sangre O Rh —. La cantidad a inyectar varía entre 10 y 20 c.c. por kilo de peso, que se repetirá las veces necesarias hasta mantener el nivel de hemoglobina alrededor del 70 %.

Siendo el efecto de la transfusión corregir únicamente la anemia no debe usarse en los casos de enfermedad hemolítica con una concentración de hemoglobina normal.

La transfusión con sangre Rh — de la madre puede ser utilizada lavando los glóbulos rojos y suspendiéndolos en suero fisiológico o plasma normal (Wiener y Wexler).

Como el ciclo de actividad de las isoglutininas anti Rh almacenadas por el niño tienen una duración aproximada de 30 a 45 días, en casos necesarios y siempre que no se observe la presencia de anticuerpos Rh en el suero del niño puede usarse sangre Rh +.

Además se suele agregar a esta terapéutica vitamina K intramus-

cular hasta que el tiempo de protrombina sea normal e inyecciones de extracto hepático.

Recientemente Davidshon y Andersen recomiendan el uso de clorhidrato de colina a dosis de 0,30 ctg. por vía bucal para combatir el daño hepático.

Se ha aconsejado la supresión de la lactancia materna por haberse demostrado la presencia de aglutininas en el calostro.

En resumen: 1º Se presentan tres observaciones de enfermedad hemolítica del recién nacido producidas por isoimmunización materno-fetal por el factor Rh, y de forma clínica diferentes: la primera con el cuadro clínico de una ictericia por obstrucción y las otras dos de forma anémica. En las dos observaciones primeras la madre era Rh— y el padre y el niño Rh +. En la tercera los dos progenitores eran del mismo grupo, Rh + pero genéticamente diferentes (madre Rh + subtipo Rh', padre Rh + subtipo Rho').

2º Se obtiene su curación por medio de transfusiones de sangre O, Rh—.

BIBLIOGRAFIA

- Davidshon, J. "J. A. M. A.", marzo 17, 1945.—Diamond, L. K.; Blackfan, K. D. y Baty, J. M. "Jour. Ped.", 1932, 1, 269.—Lendhorff, 1937, citado por Birger Broman. "Acta Paediatrica", 1944, v. XXXI.—Landstemier, K. y Wiener, A. S. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 1940, 43, 223.—Landstemier, K. y Wiener, A. S. "Jour. Exp. Med.", 1941, 74, 309.—Wiener, A. S. Proc. Exp. Biol. and Med. 1943, 54, 316.—Levine, P. Katzin, E. M. y Burnham, L. "J. A. M. A.", 1941, 116, 825.—Wiener, A. S. "An. J. of Clin. Path.", 1944, 14, 52.—Polayes, S. H. "Am. Jour. Dis. of Child.", 1945, 69, 99.—Etcheverry, M. A. "Día Méd.", 1945, 44, 1237.—Waller, Levine, P. y Garrow, J. "Am. J. of Clin. Path.", 1944, 14, 577.—Mc Call, Race, R. R., Taylor, G. L. "Lancet", 1944.—Linares Garzón, H. "Arch. Arg. de Ped.", 1946, 25, 3.—Wiener, A. S. "Am. Jour. Dis. of Child.", enero 1946.—Levine, P. "J. A. M. A.", July 28, 1945.—Poter. "Am. Jour. Dis. of Child.", 1944, 68, 32.—Wiener, A. S. and Wexter, I. B. "Am. J. Clin. Path.", 1943, 13, 393.—Levine, P. "Jour. of Ped.", 1943, 23, 656. Thomas, G. F. "Arch. Arg. de Ped.", 1945, 24, 64.—Etcheverry, M. A., Linares Garzón, H. y Pereira, J. "Arch. Arg. de Ped.", 1944, 22, 199.

SOBRE LA EVOLUCION Y EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD HEMOLITICA DEL RECIEN NACIDO

(FACTOR RHESUS)

POR EL

DR. JUAN J. MURTAGH

Jefe del Departamento de Puericultura

Desde que Landsteiner y Wiener descubrieron en 1940¹ la existencia del factor Rh, y Levine y sus colaboradores² aplicaron este descubrimiento a la interpretación de los casos de enfermedad hemolítica del recién nacido (E. H.), la literatura médica se ha enriquecido con numerosos trabajos en apoyo de la teoría de la incompatibilidad materno-fetal, como factor patogénico de una serie de trastornos obstétricos y de condiciones patológicas en el recién nacido; y la han ampliado y perfeccionado, por una parte, con el estudio de los subgrupos del factor Rh, y por otra parte, con el descubrimiento de la posibilidad de intervención de otros factores antigénicos fuera del factor Rh.

Pocos son, sin embargo, los trabajos que refieren en forma detallada la casuística, para poder resolver el problema de la evolución y pronóstico de la E. H., problema que se nos plantea hoy que conocemos mejor el tema, en forma distinta a como se nos planteaba antes de 1940, época en que indicábamos la transfusión en forma casi empírica, a veces con resultados aparentemente contradictorios.

Conviene, creemos, ya a esta altura de nuestros conocimientos sobre el tema, tratar de reunir toda la información casuística posible para poder discriminar, frente a un caso determinado los elementos en que basar un pronóstico —hoy mucho más favorable, pero aún no del todo optimista— y al mismo tiempo, con el análisis de los hechos particulares, afianzar y puntualizar algunas indicaciones. Sobre todo, porque existen todavía sobre ciertos puntos, criterios diversos y conviene llegar a conclusiones más seguras o definitivas. En efecto, hay problemas tales como la oportunidad, técnica, cantidad y frecuencia de las transfusiones por una parte, y por otra, el riesgo de la alimentación materna, que interesa puntualizar.

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 28 de mayo de 1946.

EVOLUCION Y PRONOSTICO SEGUN LA CASUISTICA EXTRANJERA

En 1943, S. D. Gimson³ publica un estudio muy completo sobre 19 casos atendidos en 11 meses en un servicio de niños (Hospital for Sick Children de Great Ormond Street de Londres). Se trata de un servicio de lactantes, en cierto modo desvinculado de la maternidad, a donde sólo llegan los casos que han podido sobrevivir algunos días. La estadística, por lo tanto, y en virtud de esta circunstancia, por muy completa que sea, no es el reflejo fiel del pronóstico del niño afectado nacido con vida, pues no incluye los casos graves que pueden morir en las primeras horas. En efecto, la edad del ingreso de sus enfermos varía entre tres días y seis semanas; sólo 4 ingresaron durante la primera semana, 13 durante la primera quincena, 6 después de los 15 días.

De los 19 lactantes, 17 tuvieron ictericia; 2 solamente anemia, sin ictericia. Todas las madres eran Rh negativas, todos los niños Rh positivos. En 18 casos se encontraron aglutininas anti-Rh.

Un solo caso no fué transfundido; vigilado cuidadosamente, la cifra de rojos y hemoglobina no bajó a un nivel que justificara la transfusión; la autora se pregunta, sin embargo, si una transfusión no hubiese acertado la enfermedad.

Cuatro casos fueron observados durante un período variable entre 6 días y 7 semanas antes de decidir si la transfusión era necesaria. Los demás fueron transfundidos dentro de las 24 horas de la admisión.

Al comienzo de la serie se inyectó sangre Rh positiva, cuando la urgencia del caso era tal que se consideró injustificado demorar el tratamiento hasta obtener el resultado del examen de sangre respecto al factor Rh, o hasta poder conseguir una sangre Rh negativa libre de aglutininas.

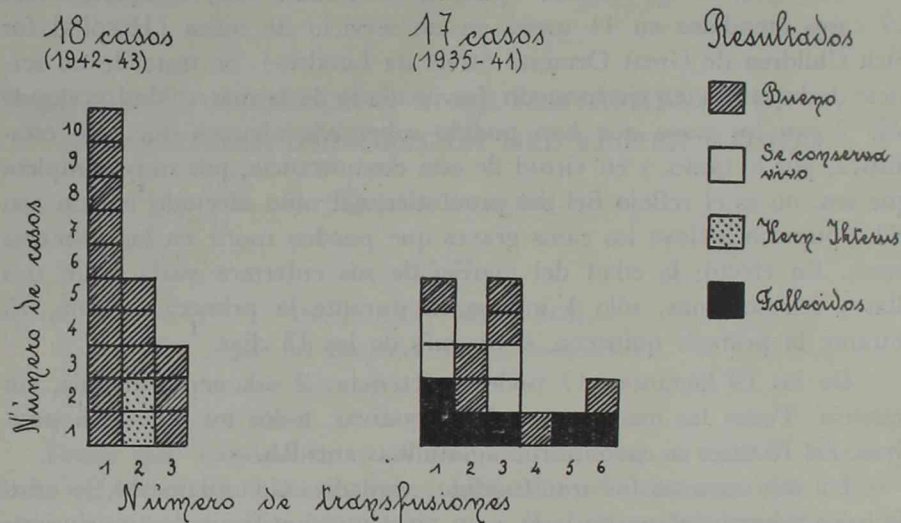
En los primeros 3 casos en los que se usó sangre Rh positiva, confirmando lo observado por anteriores investigaciones, después de un aumento transitorio de la hemoglobina y eritrocitos, se notó luego mayor ictericia y hepatoesplenomegalia; a las pocas horas o días los niveles de rojos y de hemoglobina, habían caído considerablemente, exigiendo nuevas transfusiones. Las ulteriores fueron ya hechas con sangre Rh negativa.

En los casos transfundidos exclusivamente con sangre Rh negativa no se comprobó aumento de la ictericia.

Además, en estos últimos casos tratados no fueron necesarias más de dos transfusiones, lo que significa un resultado superior al de las series anteriores de Diamond, Blackfan y Baty⁴, quienes se vieron obligados a efectuar hasta 6 transfusiones y con los de Halksley y Lightwood⁵, que hicieron de 1 a 4 transfusiones en sus enfermos.

Es muy interesante el cuadro que la autora presenta comparando los resultados de los casos últimamente estudiados (1942-1943), con los de 17 casos anteriores de eritroblastosis fetal observados y transfundidos

en el mismo hospital, entre 1935 y 1941, cuando no se conocía aún la clave del problema.



Como se ve en el gráfico, en las series primitivas hasta 6 transfusiones fueron necesarias en algunos casos. Entre los 17 hubo 6 muertes. Cuatro sobrevivieron pero sus análisis de sangre no demostraron mejoría después de las transfusiones.

En la serie actual, de los 19 casos hasta la fecha de la publicación del trabajo (1-X-1943), es decir, entre 7 y 18 meses:

Dieciséis seguían aparentemente sanos.

Uno murió de bronconeumonía a los 2 ½ meses.

Dos fallecieron presumiblemente con ictericia nuclear (Kern-ikterus): no se pudo hacer autopsia. En ambos las madres tenían un título excepcionalmente alto de aglutininas. Ambos presentaron ictericia intensa, el primero con espasticidad y déficit mental; murió a los 5 meses de bronconeumonía. El segundo con opistótonos y mirada vaga, murió de bronconeumonía a los 6 meses.

En la misma fecha, E. D. Hoare⁶ en una nota sobre 5 casos de E. F. en un servicio británico, proporciona los siguientes datos, que resumo:

Primer caso.—19 días de edad. Ictericia desde el nacimiento. Madre, O Rh negativo. Padre, A Rh positivo. Niño, O Rh positivo. G. R., 1,25. Hb., 24 %. Transfusión. Muerte.

Segundo caso.—18 días. Ictericia desde el nacimiento. Madre, A Rh negativa. Niño, A Rh positivo. G. R., 2,02. Hb., 50 %. Transfusión. Sobrevida.

Tercer caso.—2 días. Ictericia desde el nacimiento. Madre, A Rh negativa. Padre, O Rh positivo. Niño, A Rh positivo. G. R., 2,15. Hb., 48 %. Transfusión. Muerte.

Cuarto caso.—3 semanas. Ictericia desde el nacimiento. Anemia moderada. Eritroblastosis. Madre, A Rh negativa. Padre, A Rh positivo. Niño, A Rh positivo. Muere antes del tratamiento.

Quinto caso.—10 días. Ictericia desde el nacimiento. Madre, A Rh negativa. Padre, O Rh positivo. Niño, O Rh positivo. G. R. 830.000. Hb., 27 %. Eritroblastos abundantes. Transfusión. Muerte.

Todos estos niños, hace notar el autor, fueron probablemente transfundidos con sangre Rh positiva, desde que no se determinó la existencia del factor Rh en los dadores, dado que todavía no se había difundido bien el concepto de la necesidad imprescindible del empleo de sangre Rh negativa, libre de aglutininas.

Race, Taylor, Cappell y Mc Farlane ⁷ (1943), investigan el factor Rh en su relación con la E. F. en 50 familias británicas y concluyen que alrededor del $\frac{1}{4}$ de los niños diagnosticados como afectados de la enfermedad sobrevivieron: los $\frac{3}{4}$ restantes, nacieron muertos o murieron después de nacer, la mayoría dentro de la primera semana de vida. Los niños afectados estaban aproximadamente igualmente distribuidos entre los dos sexos.

En 1944 Langley y Stratton ⁸ publican en "Lancet" los resultados de 21 casos de incompatibilidad materno-fetal, 19 con enfermedad hemolítica, revelada por la disminución de Hb, 14 ictericias puras, 3 anemias y 2 hidrops fetalis puros.

No dan mayores detalles sobre la técnica del tratamiento. Pero sí los resultados de las 12 autopsias efectuadas, en 11 de las cuales comprobaron focos de metaplasia eritropoyética.

M. Leonard ⁹ (septiembre de 1945), hace una revisión de 55 casos de E. H. R. N. tratados en el Servicio de Pediatría del New York Hospital de 1932 a 1944. De los 33 examinados en este sentido, el 84 % mostró el cuadro típico de incompatibilidad por factor Rhesus: padre e hijo positivos, madre negativa. En el 16 % la madre fué también Rh positiva.

La mortalidad fué de 35 %.

De los 3 casos analizados por Litchfield ¹⁰ (1945), dos sobrevivieron y uno murió. La autopsia reveló una neumopatía con empiema.

El Dr. Halperin, en el mismo artículo, señala que en el curso de 18 meses en el Beth-El Hospital de Brooklin entre 3.885 nacimientos, 40 desarrollaron eritroblastosis (1 %) de los cuales murieron 11 (27,50 % de mortalidad). Faltan datos precisos para tener en cuenta esta estadística.

Docter ¹¹ (1945), en un estudio sobre la ictericia nuclear señala que sobre los casos de ictericia del recién nacido habidos en el Children Memorial Hospital de Chicago desde 1937 hasta 1945, 20 fueron considerados como eritroblastosis, desde el punto de vista clínico y hemático: de ellos sólo 15 fueron resultado de incompatibilidad materno-fetal por

factor Rh. De los 20 pacientes con eritroblastosis fetal, 13 sobrevivieron al período neonatal (30 días); de ellos 5 presentaron algunas de las manifestaciones de ictericia nuclear; esto es, el 38 % de los que sobrevivieron mostraron algunas secuelas neurológicas. La mortalidad de la E. F. en las series de Docter es de 7 en 20 (35 %).

OBSERVACIONES PERSONALES

En el curso del año 1945 y en los primeros meses del corriente, hemos podido estudiar en el Instituto de Maternidad (Sociedad de Beneficencia) algunos casos de incompatibilidad materno-fetal por factor Rhesus; agregando a ellos dos enfermos de nuestra clientela particular, totalizan 13 casos, cuya evolución creemos interesante relatar.

Limitaremos la casuística exclusivamente a aquellos recién nacidos Rhesus positivos, cuyas madres son Rhesus negativas y cuyos padres son Rhesus positivos, pues los ejemplos de incompatibilidad por factores del sistema A-B-O y algunos recién nacidos de madres Rhesus positivas y padres Rhesus negativos (en los que interviene probablemente el factor designado por Levine como Hr), serán objeto de otro trabajo en preparación.

Debemos advertir que las historias analizadas a continuación son todas aquellas en las que se han podido efectuar las pruebas biológicas reveladoras de la existencia del factor Rh, pues hasta principios de 1945 no se pudieron estudiar sistemáticamente los casos de ictericia grave desde este punto de vista por carecer los laboratorios de los antígenos necesarios.

Debemos manifestar aquí nuestro agradecimiento al Dr. Miguel Angel Etcheverry, quien con la competencia y minuciosidad que pone en sus investigaciones, ha efectuado los análisis de todos los casos relatados; y a quien debemos también sugerencias y comentarios de inestimable valor para la interpretación de nuestros enfermos.

HISTORIAS CLÍNICAS

CASO 1.—Susana A. M., R. G. M. 107.487. R. I. 4793/45.

Antecedentes obstétricos maternos: Primer embarazo, P. A. T. (parto a término), vive, sana, 14 años. Segundo embarazo, P. A. T., vive, sano, 12 años. Tercer embarazo, A. (aborto) de 3 meses. Cuarto embarazo, A. (aborto) de un mes. Quinto embarazo, P. P. (parto prematuro) de 8 meses, nació muerto (murió un mes antes). Sexto embarazo, el actual. La niña nació el 10 de agosto de 1945, de P. A. T. 3,500 g.

Agosto 11: Ictericia marcada desde las primeras horas del nacimiento. Hígado a dos traveses de dedo. Se palpa polo de bazo 2 cm. No llora con energía. Vitamina K; 10 mg.

Sangre: G. R., 5.400.000. Hb., 114 %. V. G., 1,05. G. B. 16.933. Eritroblastos, 24 %. Hiperchromia. Policromatofilia.

Agosto 12: *Investigación del factor Rh* (Dr. M. A. Etcheverry): *Madre,*

Rh negativa. Padre, Rh positivo. Hijo, Rh positivo. Sangre: G. R. 4.070.000. G. B. 21.740. Hb., 91 %. V. G. 1,12. Hipercromía. Policromatofilia. Ligera anisocitosis.

Agosto 13: Se prende al pecho. Lloro bien. Mantiene su ictericia. Hígado y bazo iguales. Edema escaso. Vitamina K. 10 mlg. *Transfusión de 20 g. de glóbulos de la madre lavados.*

Agosto 14: Ictericia menos marcada. Poco edema. Come bien. *Transfusión de 20 c.c. de glóbulos de la madre lavados.*

Agosto 18: 3,670 g. Come bien. Aumenta de peso. Se palpa sólo polo de bazo. Hígado al reborde.

Sangre: G. R., 4.100.000. G. B., 14.400. Hb., 76 %. V. G., 0,92.

Agosto 21: 3.780 g. De alta.

Continúa su observación en el consultorio externo.

Agosto 25: *Sangre:* G. R., 2.900.000. G. B., 21.800. Hb., 55 %. V. G., 0,94. Anisocitosis. Microcitosis (Dr. Pujol).

Agosto 30: *Sangre:* G. R., 3.200.000. G. B., 11.400. Hb., 52 %. V. G., 0,81. No se hicieron más transfusiones.

La niña fué seguida por médico particular, progresando bien desde el punto de vista general, pero no se vigiló su estado sanguíneo.

Marzo 12 de 1946: 8.500 g., 7 meses. Magnífico estado de nutrición. Fué criada a pecho solo hasta pocos días después del alta. Luego, por muchos meses, pecho y mamaderas complementarias de 50 g. de leche en polvo. Buen color, buen desarrollo óseo y muscular. Muy despierta.

CASO 2.—Irma B., R. G. M. 91.407. R. I. M. 5055/45. R. I. del niño: 357/45.

Antecedentes obstétricos maternos: Primer embarazo (1934): P. A. T., 4.000 g., femenino. Segundo embarazo (1940): P. A. T., 3.600 g., masculino; murió a las 32 horas, con ictericia leve, sin edema. Tercer embarazo (1942): P. A. T. 3.000 g., masculino, ictericia al segundo día; murió al cuarto día, muy icterico, sin edema. Cuarto embarazo (1943): P. A. T. 3.100 g., femenino. Ictericia grave al segundo día; tratada en el Instituto de Maternidad con transfusiones, vive sana. Quinto embarazo (1944): P. A. T., 3.000 g., masculino, nacido en la campaña, al segundo día se pone intensamente icterico y fallece al cuarto día. Sexto embarazo: Irma. Esta niña nace por *cesárea* al octavo mes, el 31 de agosto de 1945.

Investigación del factor Rh (Dr. M. A. Etcheverry):

Madre: Grupo A Rh negativo.

Sangre del cordón: O Rh positivo (no se puede obtener sangre del padre).

Título aglutinante del suero materno: 1/56.

Se efectúa una *transfusión* inmediatamente después del parto, por fontanela, de 50 c.c. de sangre Rh negativa.

A la tarde de ese mismo día: G. R., 1.000.000; gran cantidad de normoblastos y megaloblastos (80 %). Se le inyectan lentamente 250 c.c. de sangre, extrayéndose al mismo tiempo unos 50 c.c. La niña sigue grave, anémica, disneica y fallece a las pocas horas.

Autopsia: Abdomen muy distendido. Pulmones distendidos, aereados. Lóbulo inferior derecho congestivo, rojo vinoso. Corazón: pericardio color amarillo con unos 4-5 c.c. de líquido citrino; cavidades normales. Hígado grande, de color amarillo rosado pálido; al corte llamó la atención el color

amarillento; no se observan focos hemorrágicos macroscópicamente; consistencia blanda. Bazo grande. Riñones y adrenales, normales.

Examen histológico (Dr. Colillas): Riñón, congestión, algunos depósitos de hemoglobina transformada; elementos inmaduros en pequeño número. Porción excretora, en algunas zonas poco diferenciada. Pulmón: alveolos bien conformados; ligero enfisema y edema; congestión; relativo pequeño número de eritroblastos; depósitos de hemoglobina transformada. Adrenales: abundantes depósitos de hemoglobina transformada. Bazo: congestión; focos de eritropoyesis; algunos esplenocitos hipertróficos, algunos en función granulopéxica; hematíes inmaduros. Hígado: trabéculas hepáticas bastante regulares, separadas por capilares amplios; abundantes formas inmaduras de la sangre; llama la atención en algunos puntos la afluencia de polinucleares. Células hepáticas aparentemente alteradas, cargadas débilmente de fino pigmento. Timo: caracteres histológicos sensiblemente normales; se notan también formas inmaduras de la serie roja.

CASO 3.—Fernando C., R. G. M. 107.865. R. I. M. 5252/45. R. I. del niño: 398/45.

Antecedentes obstétricos maternos: Primigesta.

El niño nació el 1º de septiembre de 1945, P. A. T., 2.900 g.

A las 4 horas de nacido, ictericia generalizada, vómitos sanguinolentos. Vitamina K.

Septiembre 3: *Sangre:* G. R., 3.900.000. G. B., 14.838. G. R. nucleados, 4562. Hb., 81 %. V. G., 1,05. Eritroblastos, 23 %. Hemocitoblastos, 3 %. Hiper Cromía. Policromatofilia.

Septiembre 4: Ictericia marcada amarillo-limón, pálido. Hígado normal. Bazo no se palpa. Orinas oscuras. Deposiciones claras.

Septiembre 5: *Investigación del factor Rh (Dr. M. A. Etcheverry):* Madre: grupo AB Rh negativo. Padre: grupo B Rh positivo. Niño: grupo B Rh positivo.

Existen en el suero de la madre aglutininas anti-Rh.

Durante los dos meses que estuvo en el servicio, se efectuaron numerosos exámenes de sangre que transcribimos a continuación:

Fecha	G. R.	G. B.	Hb. o/o	V. G.	Eritrobl.	
5 - IX	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
8 - IX	3.100.000	8.200	55	—	—	—
9 - IX	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
12 - IX	3.400.000	12.800	70	1.03	—	—
14 - IX	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
15 - IX	3.900.000	14.800	55	0.70	—	—
17 - IX	2.700.000	11.000	35	0.66	2	Transfusión 30 c.c.
18 - IX	2.000.000	13.600	30	0.74	—	Transfusión 30 c.c.
19 - IX	2.090.000	18.600	31	0.76	4	Transfusión 30 c.c.
20 - IX	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
21 - IX	2.760.000	14.800	36	0.66	1	—
22 - IX	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
23 - IX	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
24 - IX	2.770.000	12.600	40	0.72	—	Transfusión 30 c.c.
25 - XI	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
26 - IX	3.260.000	14.600	50	0.78	1	Transfusión 30 c.c.
27 - IX	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
28 - IX	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
29 - IX	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
30 - IX	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
1 - X	3.130.000	12.400	41	0.67	—	Transfusión 30 c.c.

Fecha	G. R.	G. B.	Hb. o/o	V. G.	Eritrobl.	
3 - X	3.900.000	21.000	50	0.65	—	Transfusión 30 c.c.
4 - X	—	—	—	—	—	Transfusión 30 c.c.
5 - X	3.400.000	16.000	45	0.67	—	Transfusión 60 c.c.
8 - X	2.900.000	16.000	30	0.52	—	Transfusión 80 c.c.
10 - X	3.400.000	18.600	58	0.55	—	Transfusión 60 c.c.
12 - X	3.900.000	14.600	50	0.59	—	Transfusión 60 c.c.
15 - X	4.100.000	14.600	66	0.80	—	Transfusión 60 c.c.
19 - X	4.300.000	15.680	72	0.84	—	—
24 - X	4.200.000	15.000	76	0.90	—	—

Desde el 11 de septiembre se cambió la leche materna por leche de ama.

El 4 de octubre se anota en la historia: "color verde oliva".

Octubre 7: Se abre un absceso grande en nalga, en el lugar de la inyección de vitamina K: estafilococos.

El 8 de octubre: Dispepsia. Se cambia la leche de ama por la leche albuminosa.

Del 5 al 14 de octubre, serie de X inyecciones de extracto hepático.

Del 6 al 26, 0,20 g. diarios de protoxolato de hierro.

Peso detenido durante toda la observación. No pasó nunca de 3.300 g.

El 27 de octubre, dispepsia grave con deshidratación y colapso cardiovascular.

Fallece el 30 de octubre, a los dos meses de edad.

A la autopsia, vías biliares permeables. Congestión de hígado y bazo.

CASO 4.—María Elena N., R. G. 96575. R. I. M. 5483/45.

Antecedentes obstétricos maternos: Primer embarazo, P. A. T.; vive. Tuvo ictericia acentuada. Segundo embarazo, P. A. T. el actual. La niña nació el 14 de septiembre de 1945, parto espontáneo, normal, 3.600 g. A las pocas horas, ictericia intensa y progresiva. Hígado y bazo normales. Cae en sopor fácilmente. Sin embargo, se prende bien al pecho.

Septiembre 18: *Investigación del factor Rh* (Dr. M. A. Etcheverry): *Madre: grupo O Rh negativo. Padre: grupo O Rh positivo. Niña: grupo O Rh positivo.*

Septiembre 19: *Sangre:* G. R., 5.000.000. Dado el número de glóbulos, se decide esperar, vigilando de cerca el estado sanguíneo. La niña tiene buen aspecto, se alimenta bien y aumenta de peso.

Está a pecho solo.

Septiembre 20: *Sangre:* G. R., 4.500.000. G. B., 16.000. Hb., 85 %. V. G., 0,95 Se espera.

Septiembre 22: *Sangre:* G. R. 4.000.000. G. B., 16.000. Hb., 75 %. V. G., 0,94.

Como los glóbulos y la hemoglobina bajan, se indica *transfusión de 30 c.c.* de sangre Rh negativa, libre de aglutininas.

Sigue a pecho. Se va a su casa por el estado psíquico de la madre, comprometiéndose a concurrir cada dos días para su examen y tratamiento.

Septiembre 23: *Sangre:* G. R., 3.400.000. G. B., 12.000. Hb., 69 %. V. G., 1,01.

Septiembre 24: *Transfusión:* 30 c.c. (abuela materna, Rh—).

Septiembre 26: *Transfusión* 30 c.c. (abuela materna).

Septiembre 27: *Sangre:* G. R. 3.800.000. Hb., 65 %. V. G., 0.85.

Septiembre 28: *Transfusión* 30 c.c. (tío materno, Rh—).

Octubre 1º: *Sangre:* G. R., 3.500.000. G. B., 20.000. Hb., 70. V. G., 1

Octubre 2: *Transfusión* 30 c.c. (abuela materna).

Octubre 4: *Transfusión* 30 c.c. (tío materno).

Octubre 10: *Sangre*: G. R., 4.300.000. G. B., 12.000. Hb., 81 %. V. G., 0,95.

La niña es dada provisoriamente de alta. Se cita en marzo de 1946.

Marzo 20 de 1946: 7,600 g., 6 meses. *Estuvo a pecho sólo hasta fin de noviembre* (dos meses y medio). Actualmente, alimentación artificial. Buen estado general, buen color.

Sangre: G. R., 4.200.000. G. B., 20.000. Hb., 80 %. V. G., 0,95.

CASO 5.—Miguel Angel D., R. G. M. 108.468. R. I. M. 5981/45.

Antecedentes obstétricos maternos: Primer embarazo P. A. T.; hijo vive, sano. Segundo embarazo P. A. T.; falleció a los 4 días de ictericia grave. Tercer embarazo, P. A. T., espontáneo, normal, el actual. El niño nació el 5 de octubre de 1945. 3,500 g. Ictericia desde el primer día.

Octubre 6: *Sangre*: G. R. 6.000.000. G. B., 14.000. Hb., 90 %. V. G., 0,75. Eritroblastos, 5 %.

En vista del estado sanguíneo, se espera.

Octubre 7: Ictericia intensa, amarillo limón.

Octubre 8: Ictericia igual. Disnea, aleteo, 40°.

Investigación del factor Rh (Dr. M. A. Etcheverry): *Madre*: grupo A Rh negativo. *Padre*: grupo A Rh positivo. *Niño*: grupo A Rh positivo.

Existen en el suero de la madre aglutininas anti-Rh.

Sangre: G. R., 4.500.000. G. B., 21.000. Hb., 70 %. V. G., 0,77. Eritroblastos, 5 %. Hemohistoblastos, 1 %.

Transfusión: 40 c.c. de sangre Rh—.

Octubre 9: Fallece.

Autopsia: Pulmones y corazón normales. Hígado disminuído de tamaño, cápsula arrugada, consistencia disminuída; al corte no hace hernia; color rojo amarillento; congestión pasiva marcada. Vías biliares permeables. Intestino, riñones y adrenales normales.

Histología (Dr. Colillas): Riñón, no se observan lesiones. Adrenales, depósito de hemoglobina transformada sobre todo en la medular. Bazo: congestión con regular cantidad de depósitos de hemoglobina transformada; se observan macrófagos y eritroblastos. Hígado: trabéculas hepáticas bastante regulares; regular cantidad de elementos inmaduros de la serie roja y tejido conjuntivo poco diferenciado alrededor de las vainas vasculares; abundante depósito de hemoglobina transformada.

CASO 6.—José Daniel G., R. I. del niño 413/45.

Antecedentes obstétricos maternos: Primer hijo: Catalina, 6 años, sana, no tuvo ictericia. Segundo hijo: Teresa, 5 años, sana, no tuvo ictericia. Tercer hijo: Falleció a los 3 días. Cuarto hijo: Inés, 2 1/2 años, sana; tuvo ictericia leve. Quinto hijo: Julio, 1 año, sano; tuvo ictericia leve. Sexto hijo: Daniel. Parto a término, normal, 4.000 g. Padres sanos. Serología negativa.

El niño nace el 6 de octubre de 1945 en un sanatorio, donde se comprueba ictericia antes de las 24 horas, por lo que se le efectúa el 10 de octubre un *análisis de sangre*: G. R., 4.360.000. G. B., 12.600. Hb., 104 %. Eritroblastos, 4 %.

Octubre 11: *Investigación del factor Rh* (Dr. M. A. Etcheverry):

Madre: grupo O Rh negativo. Padre: grupo A Rh positivo. Niño: grupo A Rh positivo.

Existen en el suero de la madre y del niño aglutininas anti-Rh. Existen en el suero de la madre aglutininas anti-A y anti-B con título dentro de los límites habituales.

Ingresa al Servicio de Lactantes el 12 de octubre a los 6 días de edad. Ictericia moderada. Hígado: se palpa a un través de dedo. Bazo: no se palpa.

Orina: Vestigios de pigmentos biliares. Como no hay gran anemia se inyectan 90 c.c. de plasma.

En los días subsiguientes a su internación se le efectuaron frecuentes exámenes de sangre y transfusiones, que se detallan a continuación: .

Fecha	G. R.	G. B.	Hb. o/o	V. G.	
13 - X	3.100.000	20.800	40	0.65	Transfusión 30 c.c. Sangre Rh—
15 - X	3.400.000	—	70	1.02	Transfusión 30 c.c. Sangre Rh—
17 - X	4.060.000	20.000	78	0.98	
19 - X	4.140.000	22.000	66	0.80	
22 - X	4.400.000	21.400	75	0.85	Transfusión 30 c.c. Sangre Rh—
24 - X	3.700.000	18.000	77	1.06	
26 - X	4.020.000	17.000	76	8.95	
28 - X	4.200.000	12.800	80	0.96	Transfusión 40 c.c. Sangre Rh—
29 - X	3.700.000	18.000	62	0.75	

Es dado de alta el 31 de octubre pesando 4,200 g.

Fué alimentado con leche de ama desde su nacimiento hasta el 21 de octubre. El día 22 se autoriza la puesta al pecho materno, extremando desde ese día la vigilancia del estado sanguíneo. El descenso de rojos coincide con esa puesta de pecho. No obstante, se insiste en el pecho y es dado de alta con alimentación materna (más o menos 300 g), completada con leche de ama (unos 300 g.). El niño siguió vigilándose en el Consultorio Externo.

Noviembre 5: 4.400 g., 1 mes. Sigue bien.

Sangre: G. R., 4.300.000. Hb., 70 %.

Diciembre 17: 5.480 g., 2 meses 11 días. Sigue bien, buen aspecto, color y apetito. Toma pecho cada tres horas y una que otra mamadera de baber en polvo, en forma complementaria.

Sangre: G. R., 4.300.000. G. B., 10.400. Hb., 65 %. V. G., 0,75.

Se indica extracto hepático 1 c.c. día por medio.

Enero 28 de 1946: 6.310 g., 3 meses 22 días. Sigue bien. Da muy poco pecho, que completa con 150 g. de baber en polvo. (La indicación alimenticia fué hecha por la madre).

Sangre: G. R., 4.300.000. G. B., 10.400. Hb., 65. V. G., 0,75.

CASO 7.—Adriana Ester H., R. G. M. 109,150. R. I. M. 6814/45.

Antecedentes obstétricos maternos: Primigesta.

La niña nació el 10 de noviembre de parto a término, espontáneo, normal, 3.400 g.

Ictericia desde el nacimiento. No se palpa hígado ni bazo.

Noviembre 12: Investigación del factor Rh (Dr. M. A. Etcheverry):

Madre: grupo O Rh negativo. Padre: grupo O Rh positivo (Rh⁰¹). Niña: grupo O Rh positivo (Rh₀).

Existen en el suero materno aglutininas anti-Rh.

Noviembre 13: Sangre: G. R., 3.900.000. G. B., 17.000. Hb., 75 %. V. G., 9,96. No hay elementos anormales de la serie roja.

Reacción de H. v. den Bergh: 131,5 mlg. %.

Transfusión: 30 c.c. de sangre Rh—.

Noviembre 14: Ictericia igual. No se palpa hígado ni bazo. Edema.

Se alimenta con leche de ama. *Transfusión*: 30 c.c. de sangre Rh—.

Noviembre 15: Ictericia menos pronunciada. Edema disminuído. Toma bien el alimento. Llanto enérgico.

Sangre: G. R., 5.200.000. G. B., 21.600. Hb., 92 %. V. G., 0,90. No hay elementos anormales de la serie roja.

Noviembre 19: *Sangre*: G. R., 4.300.000. G. B., 22.000. Hb., 70 %. V. G., 0,81.

Noviembre 22: *Sangre*: G. R., 3.800.000. G. B., 23.000. Hb., 72 %. V. G., 0,75.

Noviembre 23: *Transfusión*, 30 c.c. Existen aglutininas en la leche de la madre.

Noviembre 25: *Transfusión*, 30 c.c.

Noviembre 29: *Transfusión*, 30 c.c.

Diciembre 1º: *Sangre*: G. R., 4.200.000. G. B., 19.400. Hb., 65 %. V. G., 0,77.

Diciembre 3: 3.600 g. Toma 7 x 70 g. de leche de ama. *Transfusión* 30 c.c. Alta para ser vigilada en el Consultorio Externo.

Diciembre 17: Examinada en C. E. Buen estado general. Ictericia menos acentuada. No se advierte anemia marcada. Toma bien el alimento. Sigue con leche de ama.

Diciembre 20: 4.300 g., 1 mes 10 días. Se palpa polo de bazo. No hay ictericia. Toma 6 mamaderas de biber en polvo.

Sangre: G. R., 4.360.000. G. B., 10.000. Hb., 77 %. V. G., 0,90.

Enero 3 de 1946: 4.950 g. 1 mes 23 días. Sigue bien.

Febrero 19 de 1946: 6.300 g. 3 meses. Toma 6 x 120 leche de vaca más 40 de agua.

Abril 23 de 1946: 7.000 g. 5 meses. Citada la madre que había dejado de concurrir dos meses, manifiesta que la niña ha seguido con una tendencia a llevar la cabeza hacia atrás, que ya le había observado desde las primeras semanas. Como advertimos también signos de retardo mental, notando que la niña no reacciona como los lactantes de su edad, tiene la mirada vaga, es indiferente al ambiente y muy nerviosa, la hacemos examinar por el Prof. Juan M. Obarrio. Este distinguido neurólogo, basándose en su distonía muscular, en su inestabilidad coreica y en ligeros movimientos coreoate-tósicos, hace diagnóstico de "*Enfermedad de Cecile y Oscar Vogt*", trastorno que como se sabe es de orden regresivo y responde a un estado marmóreo del cuerpo estriado. Sería interesante estudiar el papel de la incompatibilidad materno-fetal en otros casos de este síndrome, de etiología oscura.

El cuadro sanguíneo de Adriana Ester se mantiene normal, con 4.000.000 de hematíes y 80 % de hemoglobina.

CASO 8.—Elena B., R. G. M. 110.082. R. I. M. 7859/45.

Antecedentes obstétricos maternos: Primer embarazo, P. A. T. vive, sana. Segundo embarazo, P. A. T., espontáneo, normal; el actual, 4.300 g. La niña nació el 30 de diciembre de 1945. Desde el nacimiento, discreta ictericia en piel y mucosas. Hígado de tamaño normal. Se palpa con gran dificultad el polo del bazo.

Diciembre 31: *Sangre*: G. R., 3.900.000. G. B., 24.000. Hb., 78 %. V. G., 1. Eritroblastos basófilos, 2 %.

Enero 2 de 1946: Ictericia muy marcada, amarillo oro. Llanto con

quejido. Nistagmus bilateral. Orina oscura. Vitamina K 15 mlg. Coramina. 6 x 30 g. de leche de ama, completando la ración líquida con suero glucosado.

Investigación del factor Rh (Dr. M. A. Etcheverry): *Madre: grupo A Rh negativo. Padre: grupo A Rh positivo. Niña: grupo A Rh positivo (Rh₀).*

Existen en la sangre materna aglutininas anti-Rh de especificidad anti-Rh₀.

Transfusión: 20 c.c. de sangre Rh negativa.

Enero 3 de 1946: Ictericia verde oliva. Respiración jadeante con quejido. Fontanela tensa. Flacidez total de miembros. Vómitos incoercibles. Dificultad para la deglución. 38°. Vitamina K: 10 mlg. Fallece a las 11 horas.

Autopsia: Pulmón derecho erguido, rojo vinoso, de consistencia aumentada; sangra fácilmente. Pulmón izquierdo, nada de particular. Hígado aumentado de volumen, de forma y consistencia normales. Vesícula biliar muy distendida el triple del tamaño normal, de paredes sanas, contenido a mediana tensión. Vías biliares permeables.

CASO 9.—Mercedes Rosa M., R. G. 93.741. R. I. M. 507/46.

Antecedentes obstétricos maternos: Primer embarazo, P. A. T. (1943), niño de 2½ años, sano. Segundo embarazo, el actual. La niña nació de parto a término, espontáneo, normal, el 25 de enero de 1946 con 4.600 g.

Enero 26: Buen estado general, ligera ictericia.

Investigación del factor Rh (Dr. M. A. Etcheverry): *Madre: grupo O Rh negativo. Padre: grupo A Rh positivo. Niña: grupo A Rh positivo.*

En la fecha se demuestran en el suero de la madre anticuerpos anti-Rh, únicamente con la técnica de aglutinación de Wiener. El título aglutinante anti-A y anti-B está dentro de los límites habituales.

Enero 31: *Sangre:* G. R., 4.100.000. G. B., 12.078. H_b, 75 %. V. G., 0,92. Eritroblastos basófilos, 1 %.

Febrero 2: *Sangre:* G. R., 4.800.000. G. B., 14.800. H_b, 105 %. V. G., 1,01.

Febrero 4: 4.460 g. 11 días. Alta en buenas condiciones. No se hizo ninguna transfusión.

CASO 10.—Ernesto Ignacio J., R. G. M. 110.373. R. I. M. 313/46. R. I. niño 103/46.

Antecedentes obstétricos maternos: Primer embarazo, P. A. T., vivo. Segundo embarazo, P. A. T., murió a los tres días con ictericia. Tercer embarazo, P. P., 8 meses; murió a los tres días con ictericia. Cuarto embarazo, el actual (U. R. 20-23 de abril de 1945). El 28 de diciembre de 1945, en los últimos meses del embarazo, el Dr. M. A. Etcheverry efectúa la *Investigación del factor Rh:* *Madre: A Rh negativo. Padre: O Rh positivo (Rh₀).*

Existen en el suero de la madre aglutininas anti-Rh (hasta 1/56 con la técnica de Wiener).

El niño nace por inducción al parto el 13 de febrero a la tarde, con 3.900 g. Estado general al nacer bueno.

Febrero 14: a la mañana, se comprueba ictericia; decaído, no se prende; orina que mancha de amarillo los pañales.

Sangre del niño: Grupo A Rh positivo (Rh').

Transfusión: 60 c.c. de sangre Rh negativa.

Sangre: G. R., 4.760.000. G. B., 15.150. H_b, 85 %. V. G., 0,88. Eritroblastos, 32 %.

- Febrero 15: Igual estado general. Ictericia más intensa. G. R., 4.350.000. *Segunda transfusión* de 60 c.c. de sangre Rh negativa
- Febrero 17: Mejor estado general. *Se prende al pecho*. Mama con energía, ictericia muy intensa. G. R., 4.200.000.
- Febrero 18: G. R., 4.100.000.
- Febrero 19: Igual. *Sangre*: G. R., 4.020.000. G. B., 9.800. Hb., 65 %. V. G., 0,81.
Transfusión de 60 c.c. de sangre Rh negativa.
- Febrero 22: Ictericia menos intensa, buen estado general. Vitamina K. Extracto hepático $\frac{1}{2}$ c.c. diario. Se suspende el pecho (?).
Transfusión de 60 c.c. de sangre Rh negativa.
Desde el 3 de marzo hasta el 18 tomó pecho solo.
- Marzo 7: *Sangre*: G. R., 4.100.000. G. B., 16.000. Hb., 72 %. V. G., 0,88.
- Marzo 18: Después de muchos días de franca mejoría, el niño se presenta hoy icterico y anémico, con quejidos y 39°5. El examen sólo revela una *angina* roja. *Sangre*: G. R., 3.800.000. G. B., 16.000. Hb., 60 %. V. G., 0,78.
Transfusión: 50 c.c. de sangre Rh negativa. Después de la transfusión mejora francamente. Se suspende el pecho (?).
- Marzo 20: 3.980 g Persiste la *angina*. Temperatura 38°5.
- Marzo 21: 4.010 g. Mejor estado general. Afebril. *Sangre*: G. R., 4.020.000. G. B., 12.000. Hb., 72 %. V. G., 0,90.
Análisis de leche materna: No hay aglutininas.
Desde el 20 se reanudó la alimentación al pecho.
- Marzo 23: Estado general estacionario. Peso detenido. Sigue sin fiebre. La madre está aumentando su leche: se le completa hasta 600 g. con leche de ama. Desde hace unos días deposiciones flojas (ligera dispepsia pararental postgripal). *Sangre*: G. R., 4.200.000. Hb., 72 %.
Por su distrofia y para mejorar su estado sanguíneo se indica:
Transfusión de 50 c.c. de sangre negativa.
- Marzo 25: Mejor estado general. *Sangre*: G. R., 4.300.000. G. B., 18.000. Hb., 81 %. V. G., 0,94.
- Marzo 27: *Sangre*: G. R., 4.500.000. G. B., 15.000. Hb., 85 %. V. G., 0,94.
- Marzo 29: *Sangre*: G. R., 4.100.000. G. B., 12.800. Hb., 80 %. V. G., 0,93.
- Abril 1°: 4.010 g. Buen estado general. Buen color. Ictericia leve. Hígado normal. Polo de bazo palpable. *Sangre*: G. R., 4.180.000. G. B., 15.600. Hb., 80 %. V. G., 0,98.
Radiografía de huesos largos, normal.
- Abril 5: 4.200 g. Buen estado general. Buen color. No se palpa bazo. Se da de alta para vigilarlo en C. E. Extracto hepático 1 c.c. día por medio.
Sangre: G. R., 4.210.000. Hb., 70 %. V. G., 0,83.
- Consultorio Externo (abril 12): 4.260 g. Se substituye el biberón en polvo por leche entera en polvo. *Sangre*: G. R., 4.430.000. Hb., 72 %. V. G., 0,82.

CASO 11.—Mario Néstor R., R. G. 62.161. R. I. M. 1195. D. I. niño 104/46.

Antecedentes obtétricos maternos: Primer embarazo (1938), P. A. T. nació muerto. Segundo embarazo (1939), P. A. T., nació muerto. Tercer

embarazo (1941), P. P., 7 meses; nació muerto. Cuarto embarazo (1943), P. A. T. Irma, 3 años, sana. Quinto embarazo (1946), P. A. T., Mario.

Después del primer embarazo, R. W + + +. Desde entonces, hace más o menos regularmente tratamiento específico. En 1944, R. W., +. R. K. S., + + +. Hizo tratamiento durante el quinto embarazo, pero solamente de bismuto por intolerancia a los arsenicales. R. K. P. + (10-I-46).

El niño nace el 25 de febrero de 1946, con 2.700 g.

Febrero 26 de 1946: Desde su ingreso de sala de partos, cianosis, quejido, ictericia generalizada de piel y mucosas. Edema marcado y generalizado. Taquicardia. Fontanela algo tensa. 37°. Pulmones y corazón normales. Vitamina K, 10 mg. Hielo a la cabeza. Oxígeno y carbógeno. Enema de sulfato de magnesio al 30 %.

Sangre: G. R., 5.900.000. G. B., 21.200. Hb., 120 %. V. G., 1,02. Eritroblastos, 50.

Investigación del factor Rh (Dr. M. A. Etcheverry): *Madre:* grupo O Rh'. *Padre:* grupo O Rho. *Niño:* grupo O Rho.

En el suero de la madre, anticuerpos anti-Rh⁰ en título al 1/28.

Febrero 28: *Sangre:* G. R., 4.500.000. G. B., 16.800. Hb., 100. V. G., 1,02. Eritroblastos, 30 %.

Febrero 27: Mal estado general. Ictericia muy intensa. Coluria. Materias fecales coloreadas. Vitamina K. Extracto hepático, 1 c.c. intramuscular diariamente.

Marzo 1º: Tranquilo. Peso en aumento. Ictericia marcada. Deposiciones verdosas. Temperatura 37°.

Sangre: G. R., 4.000.000. G. B., 13.800. Hb., 85 %. V. G., 1,01. Eritroblastos, 7 %.

Marzo 6: Tranquilo. Buen estado general. Ictericia igual.

Marzo 8: *Sangre:* G. R., 5.000.000. G. B., 16.000. Hb., 78 % V. G., 0,76.

Marzo 9: Ictericia menos intensa. Se continúa con el extracto hepático.

Marzo 13: Se pone al *pecho de la madre*.

Marzo 16: *Sangre:* G. R., 3.400.000. G. B., 15.000. Hb., 65 %. V. G., 0,96. Eritroblastos, 1 %.

Marzo 18: 21 días. 3.200 g. El recuento del día 16 dió marcado descenso de los rojos y la hemoglobina. Desde la puesta al pecho, tomaba pequeñas cantidades de leche materna (hipogalactia) completándose con 400 g. de leche de ama. A partir de la fecha, se suspende el pecho materno y se sigue exclusivamente con leche de ama.

Transfusión de 30 c.c. de sangre O Rh' (tía materna), que se hizo por fontanela por no encontrar venas periféricas. Extracto hepático.

Marzo 20: 40°. Rigidez de nuca. Disnea. Subcianosis y subictericia. Hipertonía marcada. Hipertensión de fontanela. Punción lumbar: líquido sanguinolento a tensión: su examen revela abundantes hematíes conservados. No hay gérmenes.

Sangre: G. R., 3.500.000. G. B., 19.800. Hb., 60 %. V. G., 0,86.

Marzo 21: 26 días. 36°8. 3.130 g. Niño mejor. No se queja. No hay rigidez de nuca. Hígado grande. Bazo grande y duro. En atención a la escasa cantidad que tomaba de leche de pecho en los días anteriores, se da poca importancia al factor alimentación en la génesis de la hemolisis aguda comprobada y se autoriza la puesta al pecho. El episodio de reacción meníngea es un accidente de la transfusión por fontanela. Concomitantemente, se comprobó una ligera angina.

Sangre: G. R., 3.590.000. G. B., 14.000. Hb., 50. V. G., 0,69.

Marzo 23: 28 días, 3.010 g. Estado general estacionario. Toma 130 g. de leche de madre y se completa con leche de ama. Como persiste una diarrea discreta se indican raciones complementarias de leche albuminosa en lugar de leche de ama.

Sangre: G. R., 3.400.000. G. B., 16.000. Hb., 50. V. G., 0,75.

Transfusión de 15 c.c. en vena periférica de sangre O Rh' (por dificultades técnicas no se pudo inyectar mayor cantidad).

Marzo 25: Un mes. 3.130 g. Mejora el estado general.

Cifra de rojos y de hemoglobina sigue estacionaria. La madre tiene más leche, 280 g. completando la ración diaria hasta 480 g. con leche albuminosa.

Sangre: G. R., 3.400.000. G. B., 24.000. Hb., 58 %. V. G., 0,86.

Marzo 27: 3.200 g. *Sangre:* G. R., 2.800.000. G. B., 14.000. Hb., 46 %. V. G., 0,82.

Marzo 28: *Radiografía de huesos:* No hay lesiones de sífilis ósea congénita. Ligeramente engrosamiento de la diáfisis y bandas horizontales alternadas de hiper y de hipocalcosis en la metáfisis.

R. de Chediak del niño, negativa.

Marzo 29: *Sangre:* G. R., 3.600.000. G. B., 18.000. Hb., 56 %. V. G., 0,77.

Abril 1º: 3.360 g. Buen estado general. No hay ictericia. Muy ligera palidez de piel y mucosas. Hígado duro, a tres cm. del reborde. Bazo muy duro, a dos cm. del reborde costal.

Sangre: G. R., 3.300.000. G. B., 16.000. Hb., 50 %. V. G., 0,76.

Abril 3: 3.430 g. *Sangre:* G. R., 4.100.000. G. B., 14.200. Hb., 66 %. V. G., 0,80.

Abril 5: 3.500 g. Se da de alta para vigilarlo en el C. E. Por su hepatoesplenomegalia "sospechosa" de sífilis, por los antecedentes serológicos y obstétricos maternos, por la insuficiencia del tratamiento gravídico, y por la persistencia del estado anémico y distrófico, se indican fricciones mercuriales.

Sangre: G. R., 4.100.000. Hb., 55 %. V. G., 0,67.

Consultorio Externo (abril 12 de 1946): *Sangre:* G. R., 4.160.000. Hb., 56 %. V. G., 0,68.

Transfusión de 60 c.c. de sangre O Rh, (de una tía materna).

CASO 12.—Ismael Pedro A. De la clientela particular.

Antecedentes obstétricos maternos: Primer embarazo (1942), P. A. T. 2.680 g. Cristina, 3 años, sana, no tuvo ictericia. Segundo embarazo (1943), P. A. T. 3.300 g. Mónica, 2 años, sana, no tuvo ictericia. Tercer embarazo (1945), el actual.

El niño nació el 21 de marzo de 1945; 3.430 g. Ictericia desde las primeras horas, con anemia. Se palpa el bazo. Hígado ligeramente aumentado de tamaño.

Marzo 21: *Investigación del factor Rh* (Dr. M. A. Etcheverry): *Madre: Rh negativa. Padre: Rh positivo. Niño: Rh positivo.*

Exámenes de sangre y transfusiones:

Fecha	G. R.	G. B.	Hb. o/o	V. G.	Eritrob.	
22 - III	3.930.000	12.800	72	0.90	24	Transfusión 35 c.c. Sangre Rh—
23 - III	4.280.000	12.200	76	0.90	11	Transfusión 35 c.c. Sangre Rh—
26 - III	3.420.000	12.200	65	0.95	9	Transfusión 35 c.c. Sangre Rh—
27 - III	—	—	—	—	—	Transfusión 35 c.c. Sangre Rh—
28 - III	3.510.000	8.600	68	0.97	2	Transfusión 35 c.c. Sangre Rh—
2 - IV	4.610.000	6.800	80	0.86	—	—
9 - IV	4.210.000	6.200	70	0.83	—	—
10 - IV	—	—	—	—	—	Transfusión 35 c.c. Sangre Rh—
16 - IV	4.510.000	7.200	79	0.87	3	—
23 - IV	4.010.000	7.800	72	0.90	—	—
24 - IV	—	—	—	—	—	Transfusión 35 c.c. Sangre Rh—
7 - V	4.390.000	5.600	78	0.90	—	—
28 - V	4.530.000	8.000	80	0.89	—	—

Abril 21: Un mes. Pálido, decaído, inapetente. Se palpa bazo. El resto del examen negativo. Pecho solo. Extracto hepático, 1 c.c. diario.

Mayo 23: Dos meses, 5.540 g. Sigue muy bien. Se palpa bazo. Tomó pecho solo un mes y medio; luego, por mastitis se le dió de un solo pecho y completó con leche en polvo.

CASO 13.—Patricia M. (Clientela particular).

Antecedentes obstétricos maternos: Primer matrimonio, primer embarazo (1928), P. A. T. murió de parálisis infantil. No tuvo ictericia. Segundo embarazo (1929), 14 años, sana. Tuvo ictericia muy intensa precoz. Segundo matrimonio, tercer embarazo (1933), P. A. T., sana, no tuvo ictericia. Cuarto embarazo, P. A. T., murió a los pocos días con edema intensa. Quinto embarazo, el actual. Esta niña nace el 27 de abril de 1943. Desde el primer día ictericia manifiesta.

Abril 27: *Sangre:* G. R., 5.930.000. G. B., 20.400. Hb., 92 % (13,80). V. G., 0,78. Eritroblasto basófilo 1 %. Normoblasto, 6 %.

Abril 29: *Sangre:* G. R., 5.850.000. G. B., 21.000. Hb., 96 % (14,40 g.). V. G., 0,83. Eritroblasto basófilo, 0,5 %. Normoblasto, 2 %.

Transfusión de 30 c.c. de sangre del padre (!).

La niña mejora rápidamente; desaparece su ictericia a los pocos días, se alimenta muy bien al pecho de la madre, y es dada de alta del sanatorio en que nació a la semana, en perfectas condiciones.

El 8 de mayo es examinada en su casa, porque la madre la nota desde el día anterior inapetente y pálida. En efecto, la niña se muestra profundamente anémica, sin ictericia, con adinamia marcada, se prende mal al pecho. Se palpa bazo. Hígado levemente aumentado de tamaño.

Mayo 9: *Sangre:* G. R., 2.100.000. G. B., 16.800. Hb., 36 % (5,7 g.). V. G., 0,85. Eritroblastos basófilos 5 y normoblastos 14 en el recuento de 200 elementos. Plaquetas disminuídas.

Transfusión de 30 c.c. de sangre del padre.

Mayo 11: *Sangre:* G. R., 2.250.000. G. B., 12.200. Hb., 48 %. V. G., 1,09. *Transfusión* de 30 c.c. de sangre del padre.

Mayo 14: *Sangre:* G. R., 2.600.000. Hb., 52 %. V. G., 1. *Transfusión* de 30 c.c. de sangre del padre.

Mayo 18: *Transfusión* de 30 c.c. de sangre del padre.

Mayo 26: *Sangre:* G. R., 3.200.000. G. B., 10.000. Hb., 62 % (9,3 g.). V. G., 0,97. Eritroblastos basófilos: 1 en 200. Plaquetas disminuídas.

Transfusión de 30 c.c. de sangre del padre.

Junio 9: *Sangre:* G. R., 4.280.000. Hb., 70 %. V. G., 0,83.

Esta niña fué criada a pecho hasta los 6 meses, sin inconvenientes. Se

ha desarrollado perfectamente. Tiene actualmente (abril de 1946), 3 años y pesa 15 kilos.

En abril de 1946 se efectúa una *investigación del factor Rh* (Dr. M. A. Etcheverry), con el siguiente resultado:

Madre: grupo B Rh negativo. Padre: grupo O Rh positivo. Niña: grupo B Rh positivo.

Existen en la fecha en la sangre de la madre gran cantidad de aglutininas anti-Rh (!).

COMENTARIOS SOBRE NUESTROS ENFERMOS

De los 13 casos estudiados, 4 fallecieron:

Caso N° 2. Irma B.—Cesárea. Se hace transfusión inmediata: 50 c.c. de sangre Rh—. A la tarde del mismo día, G. R., 1.000.000, con más o menos 80 % de normoblastos y megaloblastos. Se le inyectan lentamente 200 g. de sangre. Muy grave estado general. La niña fallece a las pocas horas.

Caso N° 3. Fernando C.—Se trata de un niño internado en nuestro servicio con ictericia precoz y gran anemia. La anemia persistente obligó a numerosas transfusiones, las primeras de sangre Rh negativa los primeros 15 días; las siguientes de sangre Rh positiva. Durante un mes y medio la cifra de glóbulos no alcanzó los 4.000.000 oscilando entre 2.000.000 y 3.000.000 efectuándose en ese período 24 transfusiones, a veces diarias a veces cada 2-3-4 días, en general de 30 c.c., las últimas cinco de 60-80 c.c., totalizando 890 c.c. Se le hizo además inyecciones de extracto hepático y medicación marcial. A los 37 días hace una dispepsia y un gran absceso de nalga en el sitio de una antigua inyección de vitamina K. A los 57 días dispepsia grave con deshidratación y colapso cardiovascular, falleciendo de su trastorno nutritivo a los dos meses de edad.

La autopsia no reveló otra causa de muerte. Cabe hacer notar que en sus últimos 15 días de vida, su cuadro hemático había mejorado notablemente, llegando a sobrepasar los 4.000.000 con 76 % de hemoglobina. Alimentación: leche de ama.

Caso N° 5. Miguel Angel D.—Niño con ictericia desde el primer día que se acentúa considerablemente los días sucesivos, pero cuya cifra de rojos y hemoglobina dió 6.000.000 y 90 % el segundo día, y 4.500.000 y 75 % el cuarto día, lo que nos hizo equivocadamente retardar la transfusión. El cuarto día, se agrava bruscamente, con disnea, 40° de temperatura y mal estado general. Se le hacen 40 c.c. de sangre Rh negativa, pero el estado general no se modifica, persiste la gravedad y fallece a la madrugada siguiente. Creemos que este niño hubiera beneficiado de una plasmoterapia inmediata y una transfusión al día siguiente si la cifra de glóbulos mostrase tendencia a disminuir. Este caso nos enseña desgraciadamente que deben efectuarse recuentos durante los primeros días cada 12 horas, o menos y efectuar precozmente transfusiones profilácticas.

Caso N° 8. *Elena B.*—Caso grave con ictericia muy marcada y anemia precoz (3.000.000 hematíes con 78 % de hemoglobina) el segundo día.

Fallece al cuarto día. Compromiso precoz del sistema nervioso (fontanela tensa, nistagmus bilateral, llanto con quejido, flacidez total de miembros). No se pudo efectuar la autopsia del sistema nervioso.

De los 9 *sobrevivientes* observados hasta la fecha (mayo de 1946), durante un período variable entre dos meses y medio y tres años, uno tiene un síndrome de Cecile y Oscar Vogt. Los demás, por lo menos hasta el momento de su último examen, mantenían un buen estado de salud, con fórmula sanguínea normal.

Interesa señalar la inclusión en el número de los sobrevivientes del caso 11 heredosifilítico, con manifestaciones clínicas de lúes activa, en el cual la mejoría de su enfermedad hemolítica se hace con independencia y hasta diría, a pesar de su infección específica probable.

Un problema de sumo interés es el que se refiere a la alimentación de los pacientes de enfermedad hemolítica. Es ya un axioma, que ellos no deben ser alimentados con la leche materna por la posible acción anemizante de las aglutininas que pasan a través de la glándula mamaria.

En efecto, Witebsky, Anderson y Heide¹³ (1941) demostraron en un niño con E. H. la presencia en la leche materna de anticuerpos Rh, aunque su título era bajo en comparación con el del suero materno. En 1943 los mismo autores refieren otros 2 casos¹³ en que anticuerpos Rh fueron encontrados en el calostro y en la leche materna, al quinto día, en títulos de 1:8 y 1:6 respectivamente.

Wiener y Wexler¹⁸ (1943), también precaven del peligro de alimentar al pecho a estos niños.

Otros dos casos con aglutininas en la leche, han sido referidos por Potter y Davidson (Potter¹⁵ 1944).

Langley y Stratton⁸ en 1944, en 10 de sus enfermos buscan aglutininas en la leche materna, encontrándolas en 7. La leche fué examinada a los 7 días del parto, salvo en un caso en que lo fué a las tres semanas. En un caso en que se consiguió leche para varios exámenes, las aglutininas se encontraban aún al 14° día. Las aglutininas desaparecen si la leche se hierva. Estos autores publican el siguiente cuadro:

Caso	Aglutininas en leche materna	Título a 37° con células Rh.	
		Leche	Suero
1	0	16
„ 2	1	64
„ 3	0	2
„ 4	64	1024
„ 5	4	64
„ 6	2	8

Caso	7	2	4
„	8	0	0
„	9	64	512
„	10	4	32

Sin embargo, en dos enfermos de ictericia grave atendidos por nosotros en público en 1943 y en los cuales fué imposible investigar entonces el factor Rh por carecer en esa época en Buenos Aires de los antígenos y sueros adecuados, autorizamos y estimulamos la puesta al pecho materno desde los primeros días; vigilando la sangre casi diariamente e indicando oportunas transfusiones que conjuraron el cuadro anémico.

La niña P. M., nacida el 27 de abril de 1943, hizo a los 10 días de edad una anemia aguda (2.000.000 de hematíes; Hb., 36 %); sin embargo, no se suprimió el pecho y fué alimentada naturalmente hasta los 6 meses, desarrollándose perfectamente sin episodios anémicos a partir de la última transfusión efectuada al mes de edad. Se le hicieron 7 transfusiones de 30 c.c. todas de sangre del padre.

El otro N. A., nacido en diciembre de 1943, también fué alimentado a pecho sin inconvenientes durante varios meses.

Es por el recuerdo de estos ejemplos seguidos muy de cerca, que frente al caso relatado con el N° 12, con comprobación del mecanismo antígeno-anticuerpo Rh en juego, autorizamos la lactancia materna, a pesar de los trabajos publicados en contra de esta conducta, procurando, eso sí, una vigilancia muy cuidadosa del estado general y sanguíneo del enfermito, listos para modificar las indicaciones en caso necesario. Fué así como este recién nacido no bajó nunca sus hematíes por debajo de 3.420.000 y su hemoglobina por debajo del 65 %. Fué criado a pecho solo un mes y medio; y luego, por mastitis, con alimentación mixta hasta los 3 meses, época en que se llegó a la alimentación artificial, pero después de beneficiar el niño del pecho materno durante un plazo importante, manteniendo magnífico su estado nutritivo.

El caso 1 fué alimentado a pecho exclusivo durante 15 días y luego siguió por muchos meses con pecho, completando con pequeñas raciones de alimento artificial.

El caso 4 fué también alimentado a pecho solo durante dos meses y medio, en que se inició la alimentación mixta.

El caso 6 es muy ilustrativo. El parto se produjo en un sanatorio particular y el niño fué internado en nuestro servicio a los 6 días. Durante esos primeros días fué alimentado a pecho y completada su ración con leche de mujer. En el Servicio de Lactantes, tomaba pequeñas raciones de leche de la propia madre que le traían dos veces al día y se le completaba con leche humana hervida. Cuando la madre estuvo en condiciones de trasladarse y ser internada acompañando a su hijo, se le puso directamente al pecho, el 21-X, extremando la vigilancia de su estado sanguíneo.

El 22-X, el número de hematíes era de 4.400.000; el 24, de 3.700.000 con 77 % de hemoglobina; el 27, de 3.700.000 con 62 % de Hb. No obstante, se insiste en el pecho, aplicando tres transfusiones seguidas de 40, 30 y 30 c.c. de sangre Rh. La leche materna aumenta rápidamente, llegando a constituir la mitad de la ración total indicada de 600 g. diarios. Se da de alta pocos días después, el 31 de octubre, con raciones complementarias de baber en polvo. La leche materna aumentó, como es lógico, en su casa. El 17 de diciembre, a los dos meses y medio, pesando 5.480 g., estaba prácticamente a pecho, pues únicamente tomaba una que otra mamadera de leche en polvo. Siguió con extracto hepático inyectable. El pecho empieza a disminuir a los tres meses y medio.

El caso 19, Ernesto I. J., fué puesto al pecho desde las primeras horas. A los 5 días, mejorando su ictericia y su estado general, un médico indica a nuestro juicio apresuradamente, la supresión del pecho porque los rojos han bajado a 4.000.000 con 65 % de hemoglobina. El niño había recibido en la primera semana de vida tres transfusiones de 60 c.c. cada una.

De nuevo se vuelve a poner al pecho hasta que al mes de edad hace una angina febril, con nuevo descenso de rojos hasta 3.800.000; nueva alarma del médico tratante y consiguiente supresión del pecho. Pasa de la sala de puerperio al Servicio de Lactantes, donde se el pone de nuevo al pecho.

La investigación de aglutininas en leche materna es negativa. El pecho materno se reconstruye rápidamente, llegando a dar de 400 a 500 g. diarios a los 8 días de su ingreso al Servicio y el niño es dado de alta a pecho solo con 120 g. diarios de ración complementaria de leche en polvo, con 4.210.000 hematíes y 70 % de hemoglobina, pesando 4.200 g.

El niño Néstor R. (caso 11), no fué puesto al pecho los primeros días por lo delicado de su estado. Se le alimentaba con mamaderas de leche humana. Pero habiendo mejorado, y llegado a tener a los 13 días, el 8 de marzo, 5.000.000 de hematíes con 78 % de hemoglobina, se le autoriza desde el día 13 de marzo a ponerlo al pecho, completándosele la lactada, en realidad escasa, con la misma ración de leche humana que tomaba antes. Un nuevo recuento efectuado el 16 de marzo arroja 3.400.000 de rojos con 65 % de hemoglobina, lo que causa gran alarma al médico a su cargo inmediato, quien indica suprimir el pecho y seguir con leche humana en biberón. Sin embargo, creemos que fué una medida precipitada.

En efecto, la puesta al pecho se efectuó a los 5 días del análisis de sangre optimista, por lo tanto, pudo estar ya en descenso la cifra de rojos, independientemente del factor alimenticio. Por otra parte, en esos días el niño presentaba también un cuadro posiblemente gripal, con fiebre, decaimiento e inapetencia, factor productor posible de la anemia.

El 21 de marzo se investigan aglutininas en la leche materna (Dr. M. A. Etcheverry), con el siguiente resultado:

Leche + Glóbulos O Rh^o = Técnica de Levine: no hay aglutininas. Técnica de Wiener: + débil.

Se indica, ponerlo una vez al día al pecho, pesar lactadas y controlar la sangre día por medio.

Aumenta la leche materna y se aumenta el número de raciones de la misma.

El 25 de marzo llega a tomar diariamente 280 g. Se completa con leche albuminosa por tendencia a la diarrea, hasta 480 g. diarios (pesa 3.130 g.).

La cifra de hematíes baja a 3.400.000 (23 de marzo), 2.800.000 (27 de marzo), pero sin hacer transfusiones aumenta luego espontáneamente a 3.600.000 (29 de marzo), y 4.100.000 para ser dado de alta alimentado casi exclusivamente a pecho (500 g.).

Cabe hacer notar que este niño no se transfundió con más frecuencia por la imposibilidad de encontrar entre sus familiares un dador conveniente y la dificultad técnica de inyectar glóbulos de la madre lavados.

En resumen, pues, de los 9 casos de supervivencia de nuestra serie de 13 recién nacidos, 7 fueron alimentados a pecho, prácticamente sin observar una agravación manifiesta e incontrolable de sus síntomas.

De los casos en los que se investigó aglutininas en leche materna, dos fueron positivos y uno fué negativo.

Por otra parte, la simple presencia de aglutininas en la leche materna no nos autoriza a pensar que ellas puedan ser totalmente absorbidas y en cantidad tal que produzcan una serie hemolisis.

Además, como lo han indicado los investigadores ya citados, siempre el título aglutinante de la leche es muy pobre en relación al del suero.

Por lo tanto, creemos que hasta que no se demuestre lo contrario, no se debe privar a los pacientes del E. H. del beneficio incalculable de la alimentación homóloga materna, que terminará por apuntalar una economía y una estructura metabólica que ha sufrido durante mucho tiempo en la vida intrauterina la agresión del complejo antígeno-anticuerpo por sí mismo como toxina celular y también a través de la anemia que ella ha producido, con todas sus consecuencias.

Hay también un argumento importantísimo que nos ha sugerido el Dr. M. A. Etcheverry y es que si el niño ha sido suficientemente transfundido con sangre Rh— negativa, esos glóbulos Rh— negativos serán inmunes a la agresión de las aglutininas de la leche materna.

(Claro está que quedará en pie la objeción, que si bien dando cantidades suficientes de glóbulos Rh negativos, inatacables por las aglutininas de la leche, nos ponemos a cubierto de una eventual anemia, es necesario recordar que la agresión de las aglutininas de la leche puede

ejercerse sobre otras células fuera de las hemáticas, tales como las células nerviosas, hepáticas, etc.).

En el caso 11, hijo de madre sifilítica, con bazo e hígado lesionados, con toda la disminución funcional y orgánica que ello significa, esa necesidad de la alimentación materna la veíamos más perentoria, y por esa razón es que nos empeñamos en conseguirla, a pesar de ser uno de los casos con aglutininas en la leche materna, aunque de leve tenor.

CONCLUSIONES

El estudio de una serie de casos de enfermedad hemolítica del recién nacido nos da ocasión para precisar las indicaciones del tratamiento transfusional, indiscutiblemente el más importante, si no el único de verdadera eficacia.

1º Aun en ausencia de todo antecedente obstétrico, basta en el recién nacido una ictericia precoz o una ictericia intensa, sobre todo si se acompaña de anemia para exigir una investigación del factor Rh o de otra causa de isoinmunización.

También responden a esta etiología algunos edemas leves y muchos casos de "Enfermedad hemorrágica del recién nacido".

Recordemos que se ha sostenido por algunos autores que un estudio minucioso de todos los casos, acortará probablemente la distancia que separa la ictericia llamada fisiológica de la ictericia grave.

Tal investigación no dejará de efectuarse aunque se encuentre etiología posible de las manifestaciones presentadas (recordemos el caso N° 11, de coincidencia de infección sifilítica e incompatibilidad materno-fetal).

2º Confirmada la existencia de una incompatibilidad materno-fetal, debemos tener en cuenta que ello solo, no significa existencia de agresinas de origen materno en la sangre del niño. Hasta el momento actual es un criterio formado entre todos los investigadores no actuar sino cuando se encuentren aglutininas en la sangre materna o cuando haya manifestaciones de hemólisis en la sangre del niño.

Ello se basa en dos hechos: a) que se han demostrado aglutininas en la sangre materna sólo en el 1 % de todas las embarazadas, a pesar que el 12,5 % son Rh negativas (Murray¹⁶); b) muchas manifestaciones de incompatibilidad materno-fetal son muy leves y transitorias. Hay casos evidentes de E. H. que han curado espontáneamente, sin haber requerido transfusiones. Tal el caso 9 de nuestra serie.

3º La presencia de signos de hemólisis (ictericia precoz, anemia), o de edema, exige la transfusión inmediata con sangre de grupo compatible Rh negativa, exenta de aglutininas. Por lo tanto, no sólo estará categóricamente excluída la sangre de ambos padres, sino de mujeres Rh negativas, que hayan sido anteriormente transfundidas o que hayan estado embarazadas con hijos Rh positivos. (En nuestro caso 13, la madre con-

servaba un tenor muy elevado de aglutininas aún tres años después del parto). Es de práctica corriente cuando no se tienen suficientes dadores Rh negativos ya clasificados, investigar su existencia entre los familiares de la madre.

4º En lo que se refiere a la técnica de la transfusión endovenosa, que debe hacerse en venas periféricas, los autores ingleses (Gimson, por ejemplo), preconizan las transfusiones abundantes, una verdadera substitución total de la sangre del niño. Dan así de una vez, por venoclisis lenta que dura varias horas, 200 ó más gs. de sangre si es necesario. Calculan la cantidad a inyectar según la fórmula:

$$\frac{\% \text{ de aumento de Hb. requerido}}{100} \times \text{volumen sanguíneo}$$

El volumen sanguíneo se calcula a razón de 88 c.c. por kilo de peso. Por ejemplo, tomando nuestro caso 12, con 72 % de hemoglobina (es decir, que le falta aproximadamente 30 % para la saturación), y 3.450 g. de peso, su volumen sanguíneo será $88 \times 3,4 = 300$ g. La fórmula aplicada sería, pues:

$$\frac{30}{100} \times 300, \text{ o sea, } 90 \text{ c.c. de sangre}$$

Los autores de los Estados Unidos siguen indicando 20 a 30 g. por kilo de peso.

Se repiten las transfusiones los días siguientes, a la misma dosis, hasta inyectar en total la cantidad equivalente a la volemia calculada según el peso. En el ejemplo propuesto, sería de 3 a 4 transfusiones.

Está demostrado que mientras los glóbulos rojos Rh + transfundidos se destruyen en pocos días, los glóbulos rojos Rh— transfundidos no se hemolizan y duran de 80 a 120 días (Mollison¹⁷). Tendremos, pues, la seguridad inyectando estos últimos en cantidad suficiente que durante el tiempo que persistan las aglutininas en la sangre del niño (unos 15 días en general, investigados con la técnica de Levine), habrá suficiente campo respiratorio hemático aún cuando se destruyan todos los glóbulos que el niño poseía al nacer.

Cabe preguntarse, sin embargo, si en las transfusiones "substitutivas" que propone Gimson y otros, tanta cantidad de glóbulos que entran rápidamente en circulación no harán que el organismo se vea obligado, para mantener su concentración globular, a desembarazarse de los propios que son los más débiles y ello determine una sobrecarga de los mecanismos de eliminación de la hemoglobina y de los restos celulares hemáticos, que sea perjudicial.

Nos parece un criterio más prudente no pretender substituir de golpe toda la sangre del niño, sino completarla paulatinamente, vigilando dia-

riamente la cifra de rojos y de hemoglobina hasta llegar a la normalidad en pocas transfusiones, no sobrepasando en total la cifra de la volemia.

Y debemos recordar que en contra del criterio corriente, las cifras *normales* de un lactante durante el primer de vida oscilan en general entre 4.500.000 y 5.000.000 de hematíes y de 80 a 90 % de hemoglobina.

Tampoco nos convence el procedimiento de la sangría-transfusión, puesto que al extraer simultáneamente sangre, también se extrae parte de la inyectada.

En nuestros casos se han inyectado en general unos 30 c.c. de sangre por vez en venas superficiales, pero reconocemos que tal vez hubiéramos obtenido mayor beneficio o más rápida recuperación con transfusiones más abundantes, de 60 a 80 c.c., como las efectuadas en los casos más recientes.

No nos parece conveniente, por lo menos para las primeras 3 ó 4 transfusiones el criterio sustentado por algunos autores de establecer un límite de cuatro, tres y medio o tres millones, por debajo del cual débese transfundir. Nos parece más lógico pensar que basta *la tendencia a la anemia* para justificar una transfusión amplia, aun cuando la cifra de rojos esté por encima de cuatro millones.

En los casos graves, con intensa anemia o muy mal estado general, podrá tal vez ser conveniente efectuar una transfusión amplia en la forma lenta que preconiza Gimson o por lo menos transfusiones menores, pero repetidas cada 12 horas y aún más frecuentemente. Es lo que juzgamos debimos haber hecho en el caso 5 a pesar que el recuento sólo daba 4.500.000.

Un problema que se plantea con frecuencia es el de la poliglobulia que se puede encontrar el primer día. Parecería en estos casos inútil y aún peligroso hacer una transfusión. En el caso 6, nacido el 6 de octubre de 1945, el día 10 de octubre, con 4.360.000 de hematíes y 104 % de hemoglobina indicamos 90 c.c. de *plasma*. El 13 de octubre la sangre daba 3.100.000 y 40 % de hemoglobina. Posiblemente la cifra anterior falsa por hemoconcentración, fué corregida por la plasmoterapia. La inyección de plasma en estos casos serviría también a nuestro juicio para diagnosticar si hay una poliglobulia real o aparente.

5° Las investigaciones de los últimos años al demostrar la complejidad del factor Rh y la existencia de ocho distintos subtipos [rh (—), Rh', Rh'', Rh'Rh'', Rh⁰, Rh^{0'}, Rh^{0''}, Rh^{0'}Rh^{0''}] capaces cada uno de los cuales de determinar reacciones estrictamente específicas, ha hecho en muchos casos más complicado el diagnóstico de subgrupo, diagnóstico necesario para explicar situaciones aparentemente contradictorias y para proporcionar al niño el tipo de sangre estrictamente específica para curarlo y no producir un mayor desastre.

El caso 11 es típico desde este punto de vista. A primera vista, no habría incompatibilidad: madre, padre e hijo son Rh⁺ y pertenecen al

grupo O, pero la madre es O Rh', el padre es O Rh₀, y el hijo es O Rh₀. En el suero de la madre existen anticuerpos anti-Rh₀ en título hasta 1/224 (después del parto). Por lo tanto, el niño sólo puede ser transfundido con glóbulos rojos de la madre lavados o con Rh⁺ que carezca del gene Rh₀, es decir, que sea como la madre Rh.

6° Respecto a los otros elementos del arsenal terapéutico (vitamina K, extracto hepático, hierro, etc.), son a nuestro juicio indudablemente útiles y no deben ser descuidados como complemento del tratamiento específico de la enfermedad, que es la transfusión.

7° La alimentación a pecho no debe proscribirse sistemáticamente. Por lo menos en un gran número de casos, si no en todos, bien vigilados, puede proseguirse con indudable beneficio para los enfermos.

8° Evidentemente la evolución y el pronóstico de los casos depende de muchos factores, entre los cuales uno de los más importantes es el grado de compromiso del sistema nervioso y de las células de los distintos parénquimas (hígado, adrenales, etc.), producido por la agresión directa del mecanismo antígeno-anticuerpo y por la anoxemia consecuencia de la anemia intensa. Hay casos, algunos de los cuales hemos comentado, en que la transfusión por más oportuna y abundante que sea, fracasa irremisiblemente. Pero en la mayoría la transfusión precoz, suficiente y repetida conjura una situación grave, que abandonada a sí misma puede ser mortal. Pero, repetimos, para asegurar su éxito debe ser precedida de un cuidadoso estudio de la sangre de los padres, del niño y de los dadores.

RESUMEN

Se analizan todos los casos de incompatibilidad materno-fetal con feto vivo, por factor Rhesus, habidos en el Instituto de Maternidad de la Sociedad de Beneficencia, desde 1945 —época en que se pudo iniciar la investigación sistemática de este antígeno— hasta la fecha; estos recién nacidos pudieron ser observados durante un tiempo variable.

A los 11 enfermos en estas condiciones, se agregan 2 recién nacidos de la clientela particular del autor. De estos 13 casos estudiados, todos con ictericia precoz y anemia de variada intensidad, 4 fallecen (uno a las pocas horas, uno al cuarto día, y uno a los dos meses —anemia y toxicosis—). De los 9 sobrevivientes, uno solo presenta un compromiso del sistema nervioso (síndrome de Cecile Vogt); los 8 restantes se desarrollan bien, habiendo sido observados en plazos variables entre algunos meses y tres años (este último caso, nacido en 1943, fué tratado como ictericia grave en su oportunidad y sólo recientemente por el estudio serológico se comprobó la incompatibilidad materno-fetal).

De los 9 sobrevivientes, 7 fueron alimentados al pecho materno, durante varios meses. Se insiste, en contra de la opinión general, en la ventaja de no privar a estos niños del pecho de la madre, vigilando cuidadosamente el estado sanguíneo.

Las transfusiones, de sangre compatible, Rhesus negativa, sin aglutininas, deben ser precoces y abundantes, calculando por el tenor de hemoglobina y la cifra de rojos la cantidad óptima a inyectar, que se repetirá

dos o tres días seguidos, hasta lograr la introducción de una cantidad de sangre Rh negativa, equivalente o casi equivalente a la volemia del niño.

En los casos de poliglobulia, las inyecciones de plasma pueden ser útiles, teniendo en cuenta entre otras ventajas la de corregir la hemoconcentración frecuente en los primeros días, y por lo tanto, despistar las falsas poliglobulias o las falsas normoglobulias de la deshidratación

Como coadyuvantes del tratamiento fundamental de las transfusiones deberán emplearse los extractos hepáticos, la vitamina K a grandes dosis, la vitamina C, etc.

BIBLIOGRAFIA

1. Landsteiner y Wiener. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 1940, 43, 223.—2. Levine y colab. "Science", 1941, 94, 371.—3. Gimson. "Brit. Med. J.", 1943, 2, 293.—4. Diamond, Blackfan y Baty. "J. Ped.", 1932, 1, 269.—5. Hawkey y Lighthwood. "Quart. J. Med.", 1934, 3, 155.—6. Hoare. "Brit. Med. J.", 1943, 2, 297.—7. Race, Taylor, Cappell y McFarlane. "Brit. M. J.", 1943, 2, 289.—8. Langley y Stratton. "Lancet", 1944, 1, 145.—9. Leonard. "J. of Ped.", 1945, 27, 249.—10. Litchfield. "J. of Ped.", 1945, 27, 353.—11. Docter. "J. of Ped.", 1945, 27, 327.—12. Witebsky, Anderson y Heide. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 1942, 49, 179.—13. Witebsky, Anderson y Heide. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 1943, 52, 280.—14. Wiener y Wexler. "Am. J. Dis. Child.", 1944, 68, 317.—15. Potter. "Am. J. Dis. Child.", 1944, 68, 32.—16. Murray. "Lancet", 1944, 2, 594.—17. Mollison. Proc. Roy. Soc. Med. 1943, 36, 221.

SOBRE CONVULSIONES INFANTILES

UNA LECCION DE CZERNY

POR EL

DR FLORENCIO ESCARDÓ

El problema nosológico y técnico sobre la unidad del concepto de epilepsia sigue siendo perturbado en la teoría y en la práctica por los arraigados criterios de "eclampsia infantil", "epileptismo", "convulsión acompañatoria" y otras evasiones verbales cuya fortuna reside en su misma vaguedad. No hemos de recordar aquí cuanto ha trabajado la escuela de Gareiso para hacer entrar en el mundo circundante del pediatra la seriedad prospectiva de las convulsiones infantiles como fenómeno global, con consciente soslayamiento de sus matices (formas atenuadas, incompletas, frustras, subliminales) y de sus circunstancias (edad, fiebre). Es innegable que estas ideas se van abriendo paso pero también lo es que aún chocan —aunque menos cada día— con el escepticismo y la rutina. Nada tan aleccionador al respecto como una lección de Czerny —la N^o XX titulada Epilepsia— incluida en las "Lecciones clínicas de Pediatría" que acaban de llegar traducidas en 1944 por una editorial española. Aunque el libro no consigna —con la falta de seriedad que caracteriza a las actuales ediciones de la madre patria— la fecha y origen del libro original, es presumible que las ideas que el gran maestro alemán expresa fuesen ya claramente profesadas por él ya en 1930 más o menos. Anotamos esta circunstancia porque hacia esa fecha conceptos tan rotundos como los de Czerny al respecto aparecían en nuestro medio como temeraria novelería. Escapando a la fuerte tentación de transcribir toda la conferencia anotaremos sólo lo fundamental y significativo: "Por lo que respecta a la eclampsia de los lactantes, siempre nos había estorbado esta nomenclatura particular. Nunca se nos ha hecho comprensible que los ataques convulsivos que en la niñez más adelantada se designan como de epilepsia, en los lactantes se denominen eclampsia. Quizás esta denominación se remonte al tiempo en el cual nunca quería identificárselas con la epilepsia. Sin embargo, en la actualidad sabemos que la epilepsia ya se puede manifestar en la edad de la lactancia. Birk había señalado cuan a menudo un ataque convulsivo único o estados convulsivos que se presentan transitoriamente en los primeros años de la vida significan el principio de una epilepsia que no se presenta de nuevo hasta los años siguientes". Aparece aquí con toda claridad, el concepto del *intervalo libre* de Marie sobre el que tanto hemos insistido y sobre el que Czerny anota más adelante que la epilepsia "también se caracteriza por períodos de tiempo completamente libres de ataques". No se le escapa el riesgo que estos intervalos encierran para la estimación prospectiva del cuadro, sobre todo cuando se lo quiere vincular con la existencia de parásitos intestinales y escribe: "Especialmente en los comienzos de la enfermedad, los ataques se presentan muy espaciados y es probable que sean de este género las supuestas curaciones por antihelmínticos".

Sobre el valor real de las convulsiones del lactante luego de haber rechazado el término de eclampsia afirma: "Hoy ya nadie deja de considerar como epilepsia las convulsiones de los lactantes que se presentan sin ninguna enfermedad acompañante". Hace en seguida una excepción con las convulsiones en que son demostrables al mismo tiempo síntomas de tetania (que —añadimos nosotros— es en nuestro medio prácticamente inexistente y que sólo puede ser diagnosticada con datos muy exactos de excitabilidad muscular eléctrica, calcemia y fosfatemia. Si no, nó). El Prof. Czerny alcanza también lo precario de la excepción y añade: "Con todo, a pesar de esta experiencia, aconsejamos mucha precaución en el pronóstico. Varias veces hemos tenido ocasión de observar que también en tales casos hubo algunos en los que se manifestó ulteriormente una epilepsia típica. Los padres de estos niños quedaron después desagradablemente sorprendidos, porque se les había asegurado que las convulsiones en la tetania no tienen como consecuencia la epilepsia". Rechazado el concepto de eclampsia, muy atenuado el de la autonomía de las convulsiones de la tetania y claramente establecido el valor del "período silencioso", encara Czerny el de las formas frustras tipificadas en el desmayo. "La palabra epilepsia es muy poco simpática para el vulgo, y se prefiere hablar de un desmayo característico de la anemia de la cabeza", lo que entre nosotros se suele llamar lipotimia y sobre el que el autor se manifiesta así: "Sobreviene en los niños el desmayo? Creemos que en la primera infancia seguramente no. En la edad escolar lo hemos observado con toda seguridad. Nuestra propia experiencia no es suficiente para poder establecer un límite de edad. En todo caso, nos parece aconsejable recibir con cierto escepticismo toda indicación acerca de un desmayo en la edad infantil". Luego de tan prudente advertencia encara resueltamente el problema de las convulsiones febriles, último baluarte de la *no epilepsia* "lo mismo aquí —anota— que el caso citado de la tetania, hemos de recomendar gran cautela en el pronóstico. Toda predisposición a las convulsiones durante la edad infantil lleva consigo el temor de que después, en la vida ulterior, se desarrolle la epilepsia. La presentación de convulsiones en el período inicial de las enfermedades infecciosas demuestra que no podemos considerarla como una afección localizada".

Se refiere luego a la pretendida distinción del conjunto de la epilepsia de los pequeños ataques y concluye: "Pero quien haya tenido ocasión de observar muchos de tales niños enfermos, y principalmente aquellos que los hayan seguido durante muchos años o hasta después de la pubertad, no han de estar conformes con tal separación. Siempre se encuentran de nuevo casos en los cuales, después de una persistencia mayor o menor de ataques pequeños, se ven sobrevenir al fin los graves. Algunas veces se presentan alternativamente unos y otros, o bien un período de pequeños ataques va seguido de otro en el que todos son graves. Juzgando por nuestra propia experiencia, estamos en la convicción de la unidad del padecimiento. Los ataques pequeños y los grandes son solamente diferencias graduales de la misma enfermedad".

Esto en cuanto a la trascendencia y unidad del trastorno; en lo que hace al pronóstico Czerny distingue claramente las convulsiones como trastorno único y las convulsiones como integrantes de un conjunto encefalopático y establece este dictado tan exacto como fijador de la conducta pronóstica: "Nunca hemos visto sobrevenir una inferioridad intelectual a consecuencia de la epilepsia, si ésta no existía ya anteriormente".

Como en las palabras prefaciales el maestro señala que la serie de lecciones "tratan solamente de aquellos puntos respecto de los cuales exteriorizo una opinión propia" y que esa circunstancia también ha presidido la elección de los temas, hemos creído hacer obra útil poniendo al alcance de los pediatras una conceptualización tan autorizada y sobre un tema que requiere todavía palabras normativas.

Congresos y Sociedades Científicas

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

CUARTA SESION CIENTIFICA: 11 DE JUNIO DE 1946

Presidencia Prof. Dr. José M. Macera

BOCIO SIMPLE EN LA INFANCIA

Dra. Perlina Winocur y Dra. Eugenia Rosemberg.—Del conjunto de niños estudiados (casos de la Clínica de Nutrición de la Inspección Médica Escolar y de la Cátedra de Pediatría y Puericultura. Hospital de Clínicas), se considera que el bocio simple es poco frecuente en los niños pertenecientes a la ciudad de Buenos Aires. (Este aserto será verificado con el estudio que realiza una de las comunicantes, P. W.).

De los 36 casos de ambos sexos, que se presentaron, 3 varones y 9 mujeres tienen un ensanchamiento de la tiroides bien marcado. Diez y ocho sobre 36 —50 %— tienen antecedentes familiares positivos, aun cuando debe suponerse un porcentaje más elevado, pues se ha comprobado bocio en la madre o en algún hermanito que no había llamado la atención de los familiares; la frecuencia es mayor en las mujeres; la nacionalidad así como el lugar de origen de los padres, abuelos, etc., ha sido registrado, pero no permite sacar conclusiones por el escaso número de niños y por pertenecer la mayoría a un barrio donde predominan los siriolibaneses y armenios; la edad ósea, juzgado por las radiografías de muñecas y manos no demuestra atraso, por el contrario, hay adelanto en algunos.

El examen clínico no revela síntomas que indiquen trastornos del funcionamiento tiroideo, la actuación escolar, demuestra una condición mental acorde con la edad cronológica; la colesterolemia se mantiene predominantemente elevada.

En cuanto al tratamiento, el médico tendrá presente que el bocio coloidal, esporádico, llamado simple, difuso requiere muy rara vez una terapéutica especial.

OBSERVACIONES CLINICAS SOBRE ACRODINIA

Prof. Dr. J. P. Garrahan y Dr. R. Sampayo.—Los autores han observado entre los meses de octubre de 1944 y agosto de 1945, cinco casos de acrodinia infantil; en el presente trabajo se incluyen las historias clínicas de tres de los mencionados casos y se efectúa una actualización sobre la enfermedad de Selter-Sevift-Feer; en los tres casos se usó penicilina para tratar los procesos piodérmicos sobregregados, en uno de ellos se habían producido abscesos múltiples y osteomielitis de una de las falanges del dedo mayor del pie.

En todos los casos la penicilina actuó rápidamente sobre los procesos infecciosos, pero no se tiene la impresión que modificara el curso de la enfermedad.

DISCUSIÓN: Dr. Segers.—Considera sumamente interesantes los casos

presentados por los Dres. Garrahan y Sampayo; relata un caso con un cuadro sintomatológico similar y que mejoró notablemente con plasmoguina.

TETANOS Y PENICILINA

Dr. Alfredo Segers y Raúl Hiriart.—Se trata de un caso de tétanos de forma subaguda grave que no modifica sus síntomas con la administración masiva de antitoxina. A los tres días de su ingreso a la sala y ante la agravación de su estado presumiendo que el agente específico mantenía exaltada su virulencia y vitalidad, resolvimos recurrir a la penicilina combinada con el suero antitetánico recabando de cada uno de ellos su finalidad terapéutica aquella como bactericida y esto como neutralizador de toxinas.

Planeando así el tratamiento comprobamos desde el día siguiente de su aplicación una apreciable mejoría de la enferma, la cual a los diez días de esto se da de alta curada.

Valga este caso para ser punto de partida de experimentación ulterior y poder confirmar con casuística complementaria la eficacia de la nueva droga para los casos de esta enfermedad, de por sí grave y de una evolución muchas veces fatal.

DISCUSIÓN: *Dr. Maggi.*—Con esta terapéutica no se pueden sacar conclusiones definitivas.

Kolmer ha efectuado estudios muy interesantes sobre este tema.

Los resultados obtenidos por el Dr. Maggi, con la terapéutica combinada del suero antitetánico y penicilina son alentadores. Considerándose una reducción de la mortalidad, sólo hubo fracasos en aquellos enfermos de extrema gravedad.

Dr. Segers.—Agradece las palabras del Dr. Maggi y recalca la acción realmente eficaz en el caso particular de la droga.

LESIONES FAGEDENICAS GRAVES DE ORIGEN TIFICO EN UNA NIÑA DE CUATRO AÑOS

Prof. Dr. Florencio Bazán y Dr. Enrique Sujoy.—Lesiones fagedénicas graves de origen tífico en una niña de 4 años.

Los autores presentan el caso de una niña de 4 años que ingresa con una tifoidea grave comprobada clínica y serológicamente, de evolución tórpida, ya que permaneció 117 días en el servicio y que hace como complicaciones graves una otitis necrosante doble, lesiones fagedénicas intensas en superficie y en profundidad a nivel de los dedos de las manos, región umbilical, comisuras de los labios y fosas nasales.

La otitis necrosante cura dejando una sordera completa de ambos oídos. Estudian la etiología patogénica, sintomatología, diagnóstico diferencial con la gangrena y el tratamiento de las lesiones fagedénicas de la tifoidea y llegan a la conclusión que el tratamiento ideal es el puesto en práctica en dicha enfermita y que serían las transfusiones repetidas de sangre, la vacuna anti-tífica y el sulfarsenol. A esta medicación habría que agregar en el futuro las sulfamidas y la penicilina.

IMPORTANCIA DE LA ACTIVIDAD CONTINUADA O RECIDIVADA EN LA EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD REUMATICA, EN LA INFANCIA

Dr. Juan R. Díaz Nielsen.—Después de insistir sobre lo común del mantenimiento de la actividad reumática en la infancia, sea continuamente, ya

por recidivas, y de establecer las características de cronología, frecuencia y tipo clínico de estas últimas, se esquematiza una clasificación de formas clínicas evolutivas de la afección según el mantenimiento de la actividad y se presentan casos clínicos como ejemplo de cada una de dichas formas principales. En la última parte se puntualiza el plan de profilaxis de las recidivas y se establecen las siguientes conclusiones:

1º En la infancia la enfermedad reumática se caracteriza por la tendencia a mantener su actividad inflamatoria, ya sea continuada, ya más comúnmente recidivada.

2º Tras la curación del proceso primario, la recidiva más o menos alejada es casi la regla.

3º Teniendo en cuenta la actividad continuada o recidivada, pueden establecerse cuatro tipos de formas clínicas evolutivas: a) malignas; b) activas crónicas; c) con actividad recurrente y d) permanentemente inactiva.

4º Una cardiopatía inactiva residual estabilizada aún con lesiones orificiales graves, podrá ser tolerada por el niño durante mucho tiempo sin descompensarse, en cambio y aún con leves lesiones cardíacas cuando la actividad recidiva frecuentemente, la tolerancia disminuye y la gravedad aumenta.

5º Si bien cada recidiva puede adaptar indiferentemente la forma clínica ya sea de artritis ya de carditis, cuando aquéllas más se suceden y cuando más se prolongan, tanto más se suelen presentar bajo el aspecto clínico de carditis.

6º Las recidivas sucesivas al atacar cada vez más el corazón, son la causa de dilataciones miocárdicas y de descompensaciones inflamatorias reversibles, pero también de lesiones endocárdicas cada vez más graves y definitivas.

7º El mantenimiento de la actividad o su recidiva, transforma al niño en un verdadero lisiado y lo conduce fatalmente a la muerte próxima, o en el mejor caso a la invalidez para la vida activa.

8º La acción del médico y la sociedad debe aunarse en la lucha por la profilaxis de las recidivas, verdadero problema de una importancia excepcional y que debe solucionarse cumpliendo un plan establecido basado en la educación social y vigilancia periódica; eliminación de los focos sépticos, cuidados climáticos, higiénicodietéticos y físicos, pudiendo añadirse la utilización de algunos medicamentos, capaces de coadyuvar en el anhelo común.

DISCUSIÓN: *Prof. Garrahan.*—Si bien es cierto que la eritrosedimentación, el electrocardiograma y los exámenes radiográficos son verdaderamente útiles, no hay que olvidar que la auscultación constituye un procedimiento de real valor para señalar la actividad reumática conjuntamente con el mal estado general del paciente.

Prof. Macera.—Felicitó al Dr. Díaz Nielsen por el trabajo presentado considerando de gran interés sus estudios y sobre todo recalca la importancia de instituir una terapéutica adecuada. La vigilancia de estos niños debe efectuarse en centros especializados. Por otra parte, hace muy poco tiempo se ha fundado una colonia de vacaciones para niños reumáticos con excelentes resultados.

Dr. Díaz Nielsen.—Agradece las palabras de los profesores Garrahan y Macera, aclarando que en su trabajo había establecido la importancia que la auscultación tenía para el diagnóstico de la actividad reumática estando de acuerdo con el Prof. Garrahan.

Todo síntoma debe estudiarse sin descuidar ninguno.

SOCIEDAD DE PUERICULTURA DE BUENOS AIRES

PRIMERA SESION CIENTIFICA: 7 DE JUNIO DE 1945

*Presidencia: Dr. Carlos P. Montagna*LA PUERICULTURA Y PEDIATRIA EN LOS LIBROS DE
AMBROSIO PARÉ

Dra. Aurelia Alonso.—Reseña el desarrollo de la Pediatría y Puericultura hasta el año 1500 y refiere los conocimientos de Ambrosio Paré estudioso del siglo XVI.

DISCUSIÓN: El *Dr. Carlos P. Montagna* felicita a la *Dra. Alonso* por el interesante trabajo.

ACCION DE LA VITAMINA C SOBRE LA HIPERHIDROSIS INFANTIL

Dres. J. Damianovich y R. A. Ravizzoli.—Citan 72 casos tratados llegando a la conclusión siguiente: el mejor tratamiento de la hiperhidrosis infantil lo constituye el ácido ascórbico por vía oral.

DISCUSIÓN: Los *Dres. Vidal Freire y H. Burgos* coinciden con la opinión de los autores.

DIABETES, GESTACION Y RECIEN NACIDO

Dr. H. Burgos.—El autor cita el estudio de 14 mujeres diabéticas que se embarazaron demostrando que con el tratamiento insulínico y alimenticio adecuado se conseguirá disminuir la esterilidad, abortos, mortinatalidad, prematuros, mortalidad materna, que el peso de los recién nacidos y prematuros es siempre elevado; así como también se destaca la predominancia del sexo femenino en los recién nacidos.

NEUMOTORAX ESPONTANEO EN UN RECIEN NACIDO

Dr. Valentín O. Visillac.—Se comenta una observación de neumotórax espontáneo en un recién nacido analizando su probable patogenia y recalando la importancia del neumomediastino anterior según las hipótesis de Macklin, Ogawa y Harman. Se hace notar la importancia de la lucha contra la obstrucción bronquial y la necesidad de recurrir al drenaje postural y a la bronco aspiración mediante el control laringoscópico y broncoscópico.

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DEL SARAMPION CON SUERO DE CONVALECIENTE POR VIA INTRADERMICA, por *Alvarez Riaño Antonio M.* Un opúsculo de 75 págs. 16 x 23,5. Tesis de doctorado. Bogotá, 1946.

He aquí un trabajo de grado revelador de un espíritu metódico y responsable; toda su lectura denota equilibrio, medida y seriedad. El título denuncia suficientemente el problema que se aborda; el material dialéctico consiste en un total de 103 casos sobre 90 de los cuales se ejerció el intento profiláctico; pertenecen en su mayoría a niños afectados en una epidemia del Hospital bogotano San Juan de Dios, del Servicio del Prof. Torres Umaña, quien apadrina la tesis; en edades que oscilan entre un mes y ocho años si bien la inmensa mayoría fueron menores de los dos años.

Siete partes fraccionan el trabajo; en la primera se exponen las razones que hacen necesaria la inmunización dada la gravedad que el sarampión en sus arrebatos epidémicos adquiere en los medios de niños pobres, hacinados y mal nutridos. Cifras estadísticas (cuya relativa fidelidad no desconoce el autor), abonan estas premisas. En la segunda se plantea en forma breve pero muy ajustada la terapéutica biológica del sarampión por medio de la sangre total, la sangre materna, el plasma y el suero de convaleciente común o concentrado, anotándose el valor y significado de la gama globulina placentaria y del valor de la vía intradérmica en el empleo de los vectores de esta fracción de la globulina. En el tercer capítulo se exponen los hechos fundamentales que hacen a la inmunidad en el sarampión y a la inmunización terapéutica exponiéndose el significado y sentido del uso intradérmico del suero de convaleciente. La cuarta parte está dedicada a la técnica de la inmunización con el detalle y precisión de quien relata una experiencia vivida, lo que se completa en el quinto capítulo, en el que se anotan los resultados generales. En él se consignan también el tratamiento general —no inmunizante— del sarampión en el que el autor da un sitio a los colutorios bucales con antisépticos, sin anotar la prudencia con que deben ser empleados sino proscriptos, sobre todo en el tipo de niños debilitados y mal defendidos que comprende su material de observación. En la parte sexta se anotan las observaciones del empleo del suero de convaleciente por vía intradérmica como preventivo en comparación con la sangre materna y con la sangre total; las cifras son favorables al suero, que si fracasó en tres casos y en nueve sólo alcanzó a prevenir a cuatro, dió pleno resultado en cuarenta y nueve. En lo que hace a la aplicación curativa se relatan 13 casos que salvo uno fatal revelan atenuación de los síntomas y acortamiento del curso.

La séptima parte recapitula en doce escuetas conclusiones cuanto hemos resumido al respecto; se añade una valiosa bibliografía anotada con escrupulosidad.

En su conjunto se trata de un trabajo prometedor de una carrera fructífera por la seriedad, el método y la objetividad que denota como obra primigenia. El estilo es claro y conciso, lo que hace más lamentable el uso de algunos barbarismos (como "ojalá" en lugar de "aunque") que constituyen feos lunares en el conjunto.

F. Escardó.

Análisis de Revistas

VITAMINAS Y AVITAMINOSIS

CIENFUEGOS, J.—*Comparación de la absorción de vitamina A después de la administración en niños por vía oral e intramuscular.* "J. Pediat.", 1946:28:191.

Se estudian curvas de absorción de vitamina A en siete niños sin trastornos digestivos. En todos los casos la administración por vía bucal fué seguida de una absorción normal, mientras que la vitamina inyectada se absorbió poco o nada.

Dosis por ambas vías: 10.000 unidades por kg. de peso corporal en aceite de sésamo conteniendo 50.000 U. I. por cm.³.—R. Sampayo.

WILLIAMS, R. H., M. D. y BISSELL, G. W., M. D.—*Metabolismo de la tiamina. Con particular referencia al papel que en él desempeñan el hígado y los riñones.* "Arch. of Int. Méd.", 1944:73:203.

Se ha demostrado que la actividad biológica de la tiamina es ejercida en su mayor parte bajo la forma de difotiamina. Por otra parte, se ha sugerido que todas las células nucleadas del organismo poseen el poder de convertir la tiamina en difosfotiamina, ejerciendo el hígado y el riñón esta actividad en grado mayor que otros tejidos. Además, estos dos últimos órganos tienen una capacidad mayor de desfosforilización de la difosfotiamina.

Estas observaciones abren un gran interrogante sobre si coincidiendo con enfermedades graves del hígado o de los riñones, existe una perturbación en el metabolismo de la tiamina.

En enfermos con cirrosis se comprobó un mayor porcentaje de excreción de la tiamina en la orina administrando una dosis standard (Brown). Por otra parte, en enfermos tireotóxicos se encuentra una excreción normal de tiamina en la orina a pesar de que la difosfotiamina en la sangre se hallaba disminuída (Egaña, Robinson, Asper y Dutroit). La frecuente existencia de insuficiencia hepática en los tireotóxicos hace pensar en que ella es la causante de la perturbación en el metabolismo de la tiamina.

En enfermos con enfermedades renales y en otros con insuficiencia cardíaca congestiva se ha observado una disminución de la excreción de tiamina en la orina administrando una dosis standard.

El conjunto de estos hechos han inducido a los autores a estudiar ciertos aspectos del metabolismo tiamínico en enfermos con enfermedades graves de dichos órganos.

Plan de estudio: Se estudia primero si es posible comprobar una disminución en la fosforilización de la tiamina en enfermos con enfermedades graves del hígado o de los riñones mediante la administración de una dosis standard de tiamina, estableciendo luego su nivel en la sangre.

Además, se investiga la capacidad de desfosforilización administrando una dosis standard de difosfotiamina y comparando luego las cifras obtenidas con las comunes en estado de salud.

Resultados: La administración de clorhidrato de tiamina a sujetos normales es seguida de su rápida absorción en el tubo gastrointestinal y de su conversión en difosfotiamina a los pocos minutos.

Inyectando 0,015 g. de tiamina por vía endovenosa en sujetos normales, se observa un inmediato y notable aumento del nivel de la difosfotiamina en la sangre. La rápida desaparición de la tiamina de la sangre se demuestra advirtiendo que su nivel en ella retorna a la normal en seis minutos, teniendo en cuenta que toda la difosfotiamina que se encuentra en la sangre representa solamente el 5 % de la dosis de tiamina inyectada. En los enfermos con grave cirrosis hepática se demuestra una disminución de la fosforilización de la tiamina, lo que no fué posible observar en los enfermos con nefritis.

Administrando 0,015 g. de difosfotiamina endovenosamente a los sujetos normales fué observado un inmediato aumento de la difosfotiamina y de la tiamina libre del plasma y de las células sanguíneas. El nivel de la tiamina retornó rápidamente a la normal, no así el de la difosfotiamina, el que permaneció elevado, algunas veces por espacio de una hora.

En los enfermos con cirrosis hepática se observó también un inmediato aumento del nivel de la tiamina libre en la sangre, pero la difosfotiamina aumentó en grado mucho menor que en los normales. En los enfermos con nefritis los cambios fueron intermedios entre los normales y los afectados de cirrosis.

Finalmente se investigó la acción de la "mercuriofilina" en la excreción urinaria de tiamina. Se encontró que dicha droga produce la excreción de una gran cantidad de tiamina, haciendo notar los autores que dicho efecto no es debido solamente al aumento de la excreción de agua, ya que en algunos casos la concentración de tiamina en la orina era mucho mayor que la de la orina normal.—G. Ibáñez.

ROF CARVALLO, J. y GRANDE COVIÁN, F.—*Arriboflavinosis e invasión capilar de la córnea*. "Rev. Clíñ. Española". 1944:13:314 y 380.

La participación de la riboflavina en la composición del fermento amarillo de Warburg, que interviene como catalizador respiratorio de primordial importancia en las oxidaciones celulares, hizo sospechar en seguida que en la clínica no dejarían de presentarse trastornos profundos por la carencia o pobreza de esta substancia en la dieta. Sin embargo, a pesar de la difusión de este fermento en el organismo, el síndrome carencial que hasta ahora se ha podido relacionar en la especie humana con una deficiente provisión de riboflavina en la dieta es no sólo de cierta pobreza sintomológica, sino que además su existencia ha sido sometida a severas críticas.

Varios autores establecieron la relación entre el cuadro clínico conocido con el nombre de *queilosis*, *estomatitis angular* o *estomatitis comisural* con una carencia en vitamina B². La queilosis se caracteriza por alteraciones cutáneas en las comisuras bucales de apariencia eczematosa, acompañada de enrojecimiento de los párpados y de los labios y alteraciones similares en la zona cutáneomucosa anogenital. Tanto en la mucosa como en la piel se observa una descamación superficial que deja al descubierto las capas del epitelio habitualmente protegidas. La denudación superficial de la mucosa hace que los labios parezcan demasiado rojos. A eso hay que agregar una lengua lisa, con papilas aplanadas, de aspecto como de musgo y color rojo aunque recientemente se ha indicado que este último síntoma depende ante todo de una deficiencia en B⁶. A este síndrome habría que agregar como fenómeno cardinal e importantísimo, según últimas publicaciones, las *alteraciones oculares*.

Consisten estas en enrojecimiento palpebral, fotofobia, lagrimeo, sensación de quemazón en los ojos, disminución de la agudeza visual, y sobre

todo, en una queratitis superficial cuyo primordial característica sería la *penetración de capilares límbicos* dentro de la córnea, a veces en gran extensión, con alteraciones secundarias en la arriboflavinosis experimental de las ratas, caracterizada por la aparición de *capilares neoformados* en un tejido como la córnea, que habitualmente no los tiene, despertó gran interés, ante todo por la cautivadora interpretación patogénica que se dió al fenómeno. Pues, en efecto, fué considerado como un mecanismo vicariante, gracias al cual el organismo trata de suplir con un mayor riesgo vascular la deficiencia en enzimas esenciales para los procesos respiratorios de células como las de la córnea, que son particularmente sensibles por estar alejadas de la circulación activa.

Por otra parte, significaba este hecho el poder disponer de un *método sencillo para describir formas lavadas de arriboflavinosis gracias a la inspección de la córnea con la lámpara de hendidura*.

Sin embargo, todo este síndrome ha sido objeto de gran controversia en los últimos años, negándose poco a poco la relación entre sus diversos componentes y la deficiencia en riboflavina. La experiencia clínica enseña que la estomatitis comisural se observa también en una serie de circunstancias que al parecer nada tiene que ver con las arriboflavinosis y otros autores han sostenido que aún en los casos en que este síntoma obedece a una carencia vitamínica, no parece tener gran especificidad, pues algunas veces se corrige con la administración de piridoxina, ácido nicotínico, o todo el complejo B.

Todavía ha sido aún más discutido el valor que debía concederse a la *vascularización de la córnea*. Para algunos autores es el síntoma más precoz y temprano de la arriboflavinosis y lo encuentran en gran porcentaje de casos, otros lo ponen en duda, pues a veces no se modifica por la administración de riboflavina o no aparece en condiciones experimentales de dieta de riboflavina.

La confusa situación de este problema induce a los autores (de la clínica del Prof. Jiménez Díaz) a publicar los resultados que obtuvieron en observaciones realizadas en 1941 en 444 sujetos pertenecientes a un barrio extremo de Madrid y en los que existía un marcado estado de desnutrición. Importaba ante todo conocer si tenía algún valor el examen de la vascularización de la córnea. Se tuvieron en cuenta tres características: la invasión, la extensión y el número de los glóbulos rojos.

Los autores entienden por *invasión* el grado de penetración de los capilares a partir del limbo pericorneal. Si los capilares neoformados sobrepasan muy poco el limbo, no llegando a la mitad de la distancia entre el mismo y la pupila, o rebasando apenas la zona de engarce de la córnea con la conjuntiva, el grado se calificaba de I. Grado II indica que los capilares llegan aproximadamente a la mitad de la distancia entre reborde corneal y pupila, y grado III si hay capilares que alcanzan el margen capilar. Con la palabra *extensión* se califica la extensión que el proceso tiene a lo largo de la circunferencia corneal. Grado I si sólo alcanza un cuadrante, grado II si alcanza a dos o tres cuadrantes y grado III si se extiende por toda la circunferencia. Finalmente con la palabra *glóbulos rojos* se expresa la relación entre capilares con corriente continua de hematíes y capilares con corriente irregular.

De esta minuciosidad en la anotación de las observaciones creen los autores que se diferencia su estudio de los de otros autores, pues en el curso de su trabajo se han persuadida lo fácil que es incurrir en graves errores al considerar como invasión, por ejemplo, una ligera anomalía que

se manifiesta e nque los vasos del plexo pericorneal invaden en forma de casquete semilunar o de entero anillo unos milímetros de la córnea, conservando una disposición regular, constituyendo una "seudoinvasión" fácil de diferenciar, con un poco de hábito de la penetración auténtica de capilares neoformados dentro del tejido corneal. Esta particularidad (limbo ancho) se observa con mucha frecuencia en miembros de una misma familia.

Estiman los autores que el elevado porcentaje de vascularización encontrado por otros autores no puede explicarse más que suponiendo que han incluido como positivos los casos a que hacen referencia.

Los autores dan importancia a la proporción de capilares por los que circulan glóbulos rojos, puesto que, como han visto en las pruebas terapéuticas, su disminución por la acción de la riboflavina constituye el síntoma más precoz de regresión de la invasión capilar y probablemente en ciertos casos, el único.

Los autores no han encontrado relación alguna en su material de estudio entre el consumo de riboflavina por persona y el grado de invasión capilar o su extensión en la córnea. En un 53 por 100 de 444 sujetos, de ambos sexos, entre 7 y los 78 años, muy carenciados, no había ningún grado de invasión capilar de la córnea. En un 30,4 por 100 de todo el material había invasión de la córnea, pero ésta era en un grado que podía considerarse que estaba situado en la frontera entre lo normal y patológico, o como francamente fisiológico. Sin embargo, individualmente, algunos de estos casos, por características especiales de la invasión (polo inferior, abundancia de glóbulos rojos), podían ser considerados anormales como fué demostrado ulteriormente en las pruebas terapéuticas.

Prescindiendo de los casos con tracoma u otras alteraciones oculares, queda un 10 % de sujetos en los que no puede atribuirse la invasión capilar de la córnea a otros factores que a los alimenticios. Además, en una parte de los primeros es muy verosímil, como lo demostraron las pruebas terapéuticas que intervenga en la vascularización anormal un factor carencial.

Un examen de 208 niños del mismo distrito realizado un año más tarde, ya en mejores condiciones alimenticias, aún siendo todavía muy deficitarias, no permitió encontrar más que un 3,5 % de invasiones capilares corneales y aún éstas, condicionadas por un factor local.

Para la apreciación de los resultados terapéuticos obtenidos en dicho material, los autores hacen la salvedad de la mejor alimentación global de todo el grupo y en especial en aporte de pan con su contenido de todo el complejo B. Ello hace difícil apreciar el solo efecto de la vitamina B² administrada. Por regla general se administraron 10 miligramos de riboflavina durante 5-7 días, repitiendo estas dosis siempre que se creyó necesario.

La primera modificación que produce la administración de riboflavina muy evidente sobre todo cuando los vasos llegan casi hasta el centro de la córnea, es la mayor lentitud de la corriente sanguínea mostrando tendencia a fragmentarse en columnas de glóbulos rojos y plasma, obteniéndose así un aspecto arrosariado de la circulación capilar, verdadera imagen de la regresión de la invasión capilar. En otros casos puede sorprenderse la total desaparición total de circulación.

Con todo, los autores se muestran muy parcos en atribuir exclusivamente a la arriboflavinosis la invasión capilar de la córnea y, con muy buen sentido, recuerdan otros factores que pueden estar en juego.—C. R.

VAN GELDER, D. W. y DARDY, F. V.—*Beriberi congénito y en los lactantes*. "Jour. of Pediatrics", 1944:25:226.

Recientemente los autores han observado un recién nacido que presentaba el cuadro clínico del beriberi congénito.

Descripción de estados de avitaminosis B en lactantes: La sintomatología difiere considerablemente de la que se presenta en los adultos. La historia prenatal, frecuentemente revela que la madre ha tenido suaves palpitaciones, adormecimiento en manos y pies, alguna debilidad en los músculos de las patorrillas y ligero edema. Generalmente la madre ha seguido una dieta inadecuada con predominio de hidratos de carbono.

La forma infantil de beriberi usualmente aparece cuando el niño tiene dos o tres meses de edad. En oriente se ha observado que la mayoría de las veces el cuadro clínico se desarrolla en niños cuya alimentación es materna. En cuanto a la sintomatología se refiere, no hay relación entre la madre y el niño, mientras en la primera puede estar en forma latente en el segundo puede hacerse manifiesta.

Bray ha dado una magnífica descripción de la sintomatología de la avitaminosis B en los lactantes. En la forma crónica el niño está apático, anoréxico asociado esto con vómitos, constipación u ocasionalmente con diarreas.

En los casos más agudos él reconoce tres fases. La primera o fase gastroentérica se caracteriza por: anorexia, inquietud, dolores cólicos y distensión abdominal, regurgitaciones o vómitos u oliguria. A medida que la enfermedad progresa se desarrolla la fase neumónica; en ésta el niño se pone cianótico y disneico, el llanto que al principio es débil, finalmente desaparece.

La última fase, meningítica, se caracteriza por opistótonos, rigidez de cuerpo y fontanela anterior tensa. Ocasionalmente el reflejo patelar se halla disminuído. Estos síntomas pueden ser seguidos por convulsiones, coma y muerte. Los autores describen un caso en que los síntomas se presentan desde el nacimiento siguiendo una evolución aguda.—R. Buzzo.

SCOBODY, L. B.; BENSON, R. A. y MENSTER, J.—*Estado de hipocarencia en vitamina C provocado. Comparación de las pruebas cutáneas con las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico*. "J. Pediat.", 1946:28:134.

Los autores provocan un estado de hipocarencia vitamínica C en 16 niños con una dieta pobre en citrus y tomates.

Las concentraciones sanguíneas de ácido ascórbico y las pruebas cutáneas siguieron con fidelidad la deficiencia en vitamina C. Ambos métodos demostraron la vuelta a la normalidad al agregarse ácido ascórbico a la dieta.

La prueba cutánea es muy económica y fácil de efectuar; su lectura es muy rápida. Consiste en la inyección intradérmica de un colorante que es decolorado por el ácido ascórbico. La decoloración lenta indica que los tejidos tienen una cantidad pequeña de vitamina C. Los autores inyectan una solución N/300 de 2,6 diclorofenol indofenol sódico hasta provocar una perla de alrededor de 4 mm. Un tiempo de desaparición del colorante mayor de 14 minutos sugiere una insuficiencia tisural en ácido ascórbico. De 10 a 13 minutos se consideran valores límites y menos de 9 minutos indica una concentración normal.—R. Sampayo.

ROSSIER, A.—*Hemorragias en los estados toxiinfecciosos del lactante y avitaminosis K*. "Arch. Franç. de Pédiatrie" 1944:2:53.

El autor presenta 8 casos de lactantes afectados por toxiinfecciones graves, acompañadas de hemorragias e hipoprotrombinemia marcada. Este test sanguíneo le permite llegar a la conclusión que existe una avitaminosis K debida a la falta o defecto de la absorción intestinal, y a un trastorno de la asimilación vitamínica ligado a la toxiinfección. Afirma el autor que la avitaminosis K puede tomar ya un lugar prominente en la patología de la primera edad de la vida, al lado de otras carencias vitamínicas.—*E. Rosenberg.*

HOMENAJES AL DR. CONRADO PELFORT

La circunstancia de retirarse voluntariamente del puesto de Jefe del Servicio de Lactantes del Hospital Pedro Visca dió pretexto a una serie de homenajes que sirvieron para exteriorizar la alta estima y el hondo afecto que el Dr. Conrado Pelfort ha conquistado en los medios médicos, universitarios, culturales, gremiales y sociales de Montevideo. Rodearon al Dr. Pelfort sus amigos, compañeros, colaboradores y discípulos; desde Chile concurrió expresamente el Prof. Arturo Baeza Goñi, portador de un especial mensaje de la Sociedad Chilena de Pediatría; los médicos argentinos estuvieron representados por los Dres. Gregorio Aráoz Alfaro, Aquiles Gareiso, Darío Orozco Acuña y Florencio Escardó, este último llevó la representación particular de la Sociedad de Pediatría.

Todos los actos se desarrollaron dentro de una organización perfecta y en un marco de austera sencillez. El día 20 de agosto en el anfiteatro del Hospital Visca se reunieron los componentes del personal técnico de la casa al que se habían agregado numerosos amigos; en nombre del Ministerio de Salud Pública usó de la palabra el propio ministro Dr. Francisco Forteza, quien destacó la obra de Pelfort dentro de la sanidad nacional y le agradeció oficialmente los servicios prestados en ella; luego el novel profesor agregado Julio R. Marcos, sucesor del Dr. Pelfort en el Servicio de Lactantes, trazó el perfil del celebrado dentro de su actuación hospitalaria con palabra descriptiva y oportuna. Agradeció por fin el Dr. Pelfort en medio de una intensa emoción que cortó varias veces su palabra hasta comunicar al auditorio su hondo estado emotivo; recordó Pelfort a sus jefes y colaboradores, alcanzando gran emotividad al evocar la figura de las viejas y abnegadas enfermeras de la primera hora.

El jueves 22 se cumplió en la Sociedad de Pediatría una reunión especial en la que la profesora María Luisa Saldún de Rodríguez leyó una justa y valorizante biografía de Pelfort estudiando los distintos aspectos de su vida médica como pediatra, periodista, organizador gremial, animador de la Sociedad de Pediatría y vinculador de la medicina uruguayana con las demás de América. El estudio de la Dra. Saldún de Rodríguez constituyó por su seriedad y documentación una de las notas salientes del homenaje. Habló a continuación el Dr. Aráoz Alfaro, quien dijo de su vinculación personal y de su conocimiento directo con las figuras que constituyen el pasado inmediato de la medicina rioplatense y dió su testimonio de la trayectoria del Dr. Pelfort; finalmente el Prof. Baeza Goñi leyó el mensaje de que era portador en nombre de la pediatría trasandina. Se realizó luego una breve reunión científica.

En la noche del mismo día tuvo lugar un importante banquete; los

salones del Parque Hotel se vieron colmados por una concurrencia numerosísima que testimoniaba al Prof. Pelfort la adhesión de todos los sectores sociales del Uruguay; la comida fué presidida por el decano de la Facultad de Medicina Prof. Abel Chifflet; en nombre de la Facultad pronunció un discurso preciso y elegante el Prof. Antonio Sicco; luego el Dr. José Bonaba con efusivas palabras puso en alto relieve la figura humana y médica del obsequiado; en representación de los compañeros de estudios trajo el recuerdo emotivo y la anécdota significativa el Prof. Víctor Escardó y Anaya; en nombre de la pediatría argentina el Dr. Florencio Escardó pronunció las palabras que transcribimos más abajo; a todo lo cual agradeció el celebrado con tono de sacudida emoción.

El retiro de Conrado Pelfort de su labor hospitalaria significa un gesto consciente de respeto a los derechos de los jóvenes puesto que su actividad médica e intelectual se encuentra íntegra; en tal sentido el gesto merece ser señalado y valorizado; afortunadamente no se acompaña de igual retiro de la actividad periodística y societaria de la pediatría dentro de las cuales Conrado Pelfort es una institución y un ejemplo.

DISCURSO DEL DR. FLORENCIO ESCARDO

Invisto, señores, la representación de la Sociedad Argentina de Pediatría y por afectuosa implicancia, la de todos los pediatras argentinos. Traigo el saludo personal del Prof. Garrahan pero también poseo la inexcusable y premiosa representación de mí mismo, pues que me asisten frente a Pelfort, las directas preferencias del mejor personalismo.

Soy un intérprete y un mensajero, pero soy, además, un hombre actuante por los imperativos de su propio sentimiento. Nadie presuma que esto me facilita la tarea: los sentimientos profundos tienen —como las mujeres honestas y delicadas— el pudor de desnudarse en público.

Yo le he dicho a Conrado Pelfort en cuatro lustros de amistad devota, en la que la distancia de años no excluyó el compañerismo, toda mi continuidad de varonil afecto y de solidaridad moral y él me ha brindado, además de la enseñanza que dimana de su sola e inmediata presencia, la fina comprensión que tanto necesitan los hombres jóvenes, de los que los mayores olvidan a menudo que cada nuevo avance implica también el desplazamiento o la caducidad de los antiguos puntos de apoyo.

No tengo, entonces, casi nada que decir a Pelfort que no exista ya entre nosotros como realidad vital; además —y ustedes que lo conocen lo comprenden— espetarle un discurso a Pelfort contradice la lógica natural de su vida y va al redopelo de su modalidad intrínseca.

Por mucha habilidad que en él se ponga un discurso es siempre una herramienta retórica y Pelfort es un ritmo escondido, un silencio y un medio tono. Su naturaleza profunda está mucho más cerca de la música que de las palabras; de la palabra, proclive de convertirse en el ruido del pensamiento.

No voy, pues, a decir nada a Conrado Pelfort; voy a decirlo a ustedes, aquí y entre nosotros, como si él no estuviera presente y su instancia moral nos fuera necesaria para culminar una obra o para impulsar un esfuerzo. Al hacerlo entiendo honrarme a mí mismo como en la simple magia de la llama el comburente se asigna el brillo que en realidad nace del ánima del combustible.

No se puede atisbar el perfil de Pelfort sin comprenderlo dentro de lo que

llamaremos el grupo de Morquio. Tal vez alguno sienta que ello significa hacer historia y argumento que es demasiado pronto para ellos; no importa, siempre he creído que la verdadera historia es la inmediata, la pasional y la directa; la otra no es más que el catálogo de la parte historiable de la historia.

Los hombres que integraron el grupo de Morquio pueden definirse por una valoración bivalente con un signo dentro del mundo morquiano y otro signo en su vida pública, intelectual o personal; ambos signos no sólo no fueron coincidentes, sino que a menudo aparecen como contrapuestos o divergentes, pero las personalidades distintas se unimismaban y orquestaban dentro del círculo de influencia de aquella personalidad radiante y terca. La muerte del maestro, rompiendo el círculo, hizo también desaparecer la fuerza centrípeta y dejó en libertad las personalidades individuales que, aunque aglutinadas sentimentalmente, se dispusieron dentro de su propio sistema abandonando su anterior zodiaco.

Pelfort, señores, fué la excepción necesaria, pues que en él la coincidencia de personalidades era casi identificación con lo que fuera y al quedarse solo pudo ser quien era con sólo continuar como había sido. Nosotros, la nueva generación, no encontró en el grupo de Morquio una realidad histórica presente, sino una evolución repetida y una advocación persistente. Los libros de Morquio estaban dispersos o agotados, sus conferencias desparramadas; pero su nombre aparecía a cada momento, como la cifra misma de la pediatría uruguaya y aún sudamericana; los hombres nuevos nos sentíamos asistidos por una sombra ilustre, cuya dispersión luminosa nos impedía observar el núcleo radiante. A medida que nuestra integración en el mundo de la pediatría fué mayor buscamos al hombre en su obra y, sobre todo, en el espíritu que habita las obras perdurables. Y en ese momento se nos significó el sentido histórico de Conrado Pelfort.

Yo no digo —no pudiera decirlo en verdad— que las obras de Morquio no tuvieran vida propia, pero sí que Pelfort fué para ellas como el fiel conservador, el celoso guardián, no de la cosa, sino de la esencia que le da categoría filosófica. Desde hacen veinte años estoy habituado a ver a Pelfort como el genio tutelar de las fuerzas nucleares de la realidad pediátrica, y lo que me pasa a mí sucede a todos los pediatras de América; no es sinó a Pelfort a quien acuden en cuanto requieren una conexión cualquiera con el mundo pediátrico uruguayo. Yo puedo afirmar que en cualquier punto a que llegara en mi viaje reciente dentro de este mapa triangular de la América cuyo vértice apunta al polo Sur, siempre me preguntaban por Pelfort, los que escribían con Pelfort, los que de Pelfort recibían de continuo esos mensajes que mantienen a la distancia la mínima carga magnética de hombre vivo que se requiere para que sean válidas las relaciones del pensamiento. En ese sentido Pelfort fué el Gran Conservador, pues que fué el único del grupo de Morquio en el que la modalidad externa coincidió con la modalidad intraescolar y con la necesidad centrífuga de aquel ciclo único en la evolución médicopediátrica uruguaya.

He llamado a Pelfort el Gran Conservador y no quisiera ser mal comprendido; no ha conservado como se guarda una joya o un monumento, sino como quien hereda una tradición o se hace responsable de una progenie; Pelfort es el método, pero en el sentido griego de la palabra, que significa camino; vale decir, medio hacia alguna cosa.

Alguien, amigo de las fórmulas gráficas, ha dicho que el método es un entusiasmo frío, en Pelfort hay algo de eso; en los Archivos de Pediatría, en la Sociedad, en la Biblioteca, en las Jornadas Rioplatenses, podía ser o no el hombre titular, pero era siempre esa estructura profunda que sostiene aunque no se vea; el que sabía el dato preciso, poseía el recuerdo oportuno, encontraba el antecedente requerido. No es, sin embargo, ni un archivo ni un fichero; yo no se como expresar de una manera clara esa coincidencia de orden tenso y de tranquilo dinamismo que consti-

tuyen la personalidad de Pelfort si no es recurriendo a la imagen mecánica de un eje que fuese al mismo tiempo un resorte elástico en su máxima posibilidad.

Ya dije que ante Pelfort se mella todo mi instrumento dialéctico, pero creo encontrar palabras que le convienen singularmente, a punto que cuando las formulo me parecen creadas para él por una pristina necesidad de idioma cardial; es un hombre de conciencia y de paciencia, un cerebro de luz y de trasluz, un corazón tesonero, una presencia veraz y sencilla, un pensamiento probo, una conducta austera y simple, una afirmación tranquila y un hecho varonil en quien el recto sentido de la justicia no ha perturbado jamás la comprensión cordial del ente humano.

Esto y mucho más podría yo decir de Pelfort si dejara hablar lo que frente a él ha atesorado mi ojo captador de paisajes humanos; podría, por ejemplo revelarles la chispa de fantasía que se esconde bajo su aparente rigidez sistemática; podría denunciar el ingrediente de fina poesía que fermenta dentro de su severa prosa ordenadora; podría descubrir el universo de transida ternura que disimula la estricta economía de su gesto tranquilo y sin periferías; podría eso y mucho más; pero no diré nada; que la amistad tiene todos los derechos menos el de tornarse impertinente.

Quede entre nosotros la estirada emoción de esta confianza y la esperanza de que el silencio que aprieta mis palabras continúe en el corazón de cada uno su afinada cordialidad musical.

He dicho lo menos que en el trance podía para cumplir la orden de que soy mandatario y he callado lo más profundo para no desdecir de los transfondos de mi propio sentir.

Querido Pelfort:

Yo, el atisbador de su vida y de su ánima, se que a esta formalidad verbal usted prefiere la mirada directa y el apretón de manos simple y elemental. Pero ni usted puede negarse a la tipicidad de su significado, ni yo he querido negarme a la agradable y violenta obligación de enunciarlo.

Deje eso para los otros y sólo guarde para usted, como en un encuentro más de nuestra pura y clara amistad, esta directa mirada y este apretón de manos, simple e indesmentible.

Nuevo profesor adjunto de Puericultura, primera infancia.—Por decisión de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires y de acuerdo al informe del jurado respectivo, el Dr. Felipe de Filippi acaba de ser nombrado Profesor Adjunto de Puericultura, primera infancia.

Curso de la Dra. Reca.—Invitada por la Sección de Extensión Cultural de la Universidad de Santiago de Chile, la Dra. Telma Reca de Acosta, Jefe del Centro de Psiquiatría y Psicología del Instituto de Pediatría y Puericultura de la Facultad de Ciencias Médicas, dictará en aquella ciudad, del 23 de septiembre al 4 de octubre, un curso sobre "Disfunciones psicógenas y su psicoterapia en la infancia", en la Universidad de Santiago. Tratará los siguientes temas: 1º Disfunciones psicógenas. Frecuencia y tipos más comúnmente observados en los distintos períodos de la edad evolutiva. Asociación de síntomas. Síntesis de casos. 2º Historias clínicas. Análisis y discusión de casos y tratamientos de disfunciones psicógenas en niños pequeños. 3º Historias clínicas. Análisis y discusión

de casos y tratamiento de disfunciones psicógenas en niños de edad escolar. 4º Historias clínicas Análisis y discusión de casos y tratamiento de disfunciones psicógenas en adolescentes. 5º Sumario y conclusiones. Etiopatogenia de las disfunciones psicógenas. Importancia relativa de los factores constitución y experiencia. Dinámica de la formación de síntomas. Procedimientos psicoterapéuticos. Prevención y tratamiento de las disfunciones psicógenas.

HONROSA DISTINCION AL PROFESOR PEDRO DE ELIZALDE

Obedeciendo al mandato legal del retiro, el Prof. Elizalde acaba de abandonar la dirección de la Casa de Expósitos de Buenos Aires. Con tal motivo la Sociedad de Beneficencia de la Capital, por decisión unánime de la Asamblea del 31 de agosto pasado, lo ha designado médico director honorario de dicha Casa Cuna, designación que llegole a él en conceptuosa nota, en la cual, se le agradecen los valiosos servicios que prestara a aquella Institución y se elogia la obra por él realizada.

Nos es grato destacar hoy nuevamente los altos merecimientos del Prof. Elizalde, cuyas dotes de gran médico de niños, de docente y de organizador, le han conferido sólida personalidad en la medicina argentina. Y es también grato a nuestro espíritu exaltar su jerarquía de maestro respetado y querido, por su vasta cultura, su distinción innata, la rectitud de su conducta y su atrayente bondad.

Felizmente, la capacidad de trabajo que conserva y la honda vocación que le anima, han de impedir que su alejamiento se haga efectivo. Se lo seguirá viendo todas las mañanas, activo y juvenil, en los servicios clínicos de la tradicional Institución que tanto le debe. Lo reclamará allí, como siempre, la esclarecida escuela pediátrica que él formara, exigiéndole, no solo el estímulo y la orientación que siempre brindara a sus discípulos, sino también la imponderable acción de su presencia, provechosa y bienhechora, porque de ella fluye, larga y decantada experiencia, humana comprensión, y nobleza de alma.

J. P. G.

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

Todo trabajo debe ser original e inédito.

Los originales deben presentarse escritos a máquina, con doble interlínea, sobre un solo lado de las hojas, en páginas numeradas en orden sucesivo.

Se indicarán mediante líneas verticales al margen, los párrafos a imprimirse en caracteres más pequeños.

Salvo casos excepcionales, no se admitirán historias clínicas detalladas. Las historias clínicas (sintéticas) aparecerán en caracteres más pequeños.

Las citas bibliográficas deberán mencionar, en orden sucesivo: apellido del autor, iniciales de sus nombres, título del trabajo, título del periódico (abreviado) año, volumen y página. Si las citas no van al pie de la columna, cada una de ellas llevará un número de acuerdo a su orden de presentación en el texto y correspondiente a la numeración de la bibliografía colocada al final.

Cada trabajo irá con un resumen y las conclusiones del autor (si las hubiere). Siempre que sea posible este resumen y conclusiones se acompañará de su correspondiente traducción al francés, o al inglés o al alemán, no debiendo exceder todo ello de 300 palabras.

Las ilustraciones (fotografías, radiografías, microfotografías) serán de tamaño uniforme (6×6 cm. ó 9×12 cm.) enfocando exclusivamente la región o zona anatómica de interés. Las referencias indispensables irán dentro del campo fotográfico, no al margen. Cada ilustración llevará al dorso, con lápiz, un número que la individualice y su leyenda junto con todas las referentes a otras láminas, irá en página aparte y con su número correlativo. En el texto deberá indicarse claramente al margen el lugar que corresponda a cada ilustración.

Los dibujos deberán presentarse hechos a tinta china sobre papel o cartulina blancos y en forma tal que no afecten la presentación tipográfica general de la revista.

Cada trabajo podrá llevar como máximo 3 figuras. Los clisés excedentes serán por exclusiva cuenta del autor .

Los trabajos que al ser entregados no se ajusten a las condiciones establecidas, serán puestos en ellas por la secretaría de redacción, por lo que no entrarán en el turno regular de publicación dado que ello significa un trabajo suplementario fuera del ritmo normal de la revista.

Las pruebas que no sean devueltas corregidas al tercer día de su envío, serán corregidas por la secretaría de redacción.

SUMARIO

Consideraciones sobre la terapéutica de la meningitis a Pfeiffer con motivo de tres casos curados con sulfadiazina y suero de conejo anti <i>H. influenzae</i> tipo B. Revisión bibliográfica— <i>Milia F. C.</i>	81
Enfermedad hemolítica del feto y recién nacido. (Eritroblastosis fetal).— <i>Casaubon A., Cossoy S. y Díaz I. C.</i>	107
Sobre la evolución y el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido. (Factor Rhesus).— <i>Murtagh J. J.</i>	116
ACTUALIDADES	
Sobre convulsiones infantiles. Una lección de <i>Czerny.</i> — <i>Escardó F.</i>	142
CONGRESOS Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS	145
LIBROS Y TESIS	149
ANÁLISIS DE REVISTAS	150
CRÓNICA	156

ANEXOS.—Sumario e índice de Congresos y Sociedades Científicas, pág. III.—Las tesis de Doctorado de los Pediatras Argentinos, pág. V.—Biblioteca de la Sociedad Argentina de Pediatría: índice de revistas, págs. IX, XIII, XVII y XXIII.—PUBLICIDAD: págs. I a XXIV.