

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACIÓN MENSUAL

*Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría*LA HETEROHEMOTERAPIA SUBCUTANEA,
INTRAMUSCULAR Y TRANSFUSIONAL EN MUJERES
Rh-NEGATIVAS *SU ACCION DESENCADENANTE EN LA ENFERMEDAD HEMOLITICA
DEL RECIEN NACIDO

POR EL

DR. HUMBERTO LINARES GARZON

En 1945 presentamos a la Sociedad Argentina de Pediatría (Filial Córdoba), tres casos de enfermedad hemolítica con madres Rh-positivas¹. Como antecedente interesante del tercer caso destacábamos que tres años antes de nacer el segundo hijo que desarrolló la enfermedad hemolítica, la madre recibió una transfusión de sangre por una metrorragia y decíamos: "es posible que esto haya iniciado el proceso de sensibilización de la madre".

En los pocos años que a ese entonces habían transcurrido desde que Lansteiner y Wiener² descubrieron el factor Rh, gracias a una extraordinaria serie de trabajos efectuados por un seleccionado grupo de investigadores, ya se había logrado un cabal conocimiento de este importante aglutinógeno de la sangre humana al profundizarse los estudios de su herencia y determinarse sus fenotipos y genotipos, sus distintas frecuencias raciales, sus diferentes acciones antigénicas, su intercorrelación con los factores Hr, etc. También se había demostrado su importancia clínica, tanto en el campo de la hemoterapia como causal principal de los accidentes hemolíticos postransfusionales con sangre de grupo homólogo o compatible, como en medicina forense al aumentar las posibilidades de afirmar la exclusión de paternidad. La patogenia de la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido fué explicada con la teoría de la isoinmunización por el embarazo de Levine y, por último, se explicaron los graves accidentes hemolíticos que se producen después de una pri-

* Trabajo realizado en el Instituto de Maternidad de la Facultad de Medicina y en el Instituto Nacional de Puericultura de Córdoba.

—Recibido para su publicación el 15 de octubre de 1950.

mera y única transfusión de sangre, al demostrarse que la casi totalidad de los receptores eran madres Rh-negativas con isoinmunización previa ocasionada por embarazos anteriores.

Hubo unánime acuerdo sobre la necesidad y conveniencia de clasificar sistemáticamente el factor Rh a los receptores antes de la transfusión y se estableció la norma de que todo receptor Rh-negativo debe ser transfundido exclusivamente con sangre Rh-negativa y que en las urgencias de embarazadas o púerperas, no disponiéndose de tiempo para hacer la clasificación Rh, es preferible el uso de sangre Rh-negativa.

Sin embargo, las razones que fundamentaban estas normas estaban limitadas el campo transfusional. En efecto, ellas tendían a evitar el riesgo de la sensibilización del receptor Rh-negativo con la consiguiente hemólisis inaparente o aparente de la sangre transfundida, lo que significa la falta de recuperación estable de la anemia en el primer caso y la provocación del accidente hemolítico en el segundo caso. Su aplicación a madres embarazadas o púerperas tendía a evitar en éstas la posibilidad de un accidente hemolítico grave o mortal.

Es bastante curioso que en la vasta literatura existente sobre el factor Rh sólo se encuentren referencias ocasionales sobre la isoinmunización de las personas Rh-negativas de sexo femenino provocada por la heterohemoterapia subcutánea, intramuscular o transfusional Rh-positiva y su desgraciado efecto sobre los futuros embarazos.

CUADRO Nº 1

Determinaciones del factor Rh en la ciudad de Córdoba hasta el 14-IX-1948

REALIZADAS EN	RESULTADOS				TOTAL DE DETERMINACIONES
	Rh POSITIVOS		Rh NEGATIVOS		
	Número	%	Número	%	
INSTITUTO DE MATERNIDAD	4127	91,15	400	8,85	4527
ESCUELA DE PUERICULTURA	1268	92,90	97	7,10	1365
INSTITUTO DE HEMOTERAPIA	7.657	90,94	763	9,06	8420
TOTALES	13.052	91,19	1.260	8,81	14.312

Las estadísticas norteamericanas e inglesas establecen un porcentaje de 13.5 % de individuos Rh-negativos y 86.5 % de Rh-positivos de raza blanca. En el cuadro 1, presentamos los resultados de las 14.312 determinaciones del factor Rh que habíamos efectuado en Córdoba hasta el 14-IX-948, y en el cuadro 2 sintetizamos las 30.080 clasificaciones hechas

hasta el 2-VIII-1950. Los porcentajes encontrados son prácticamente semejantes en ambos cuadros. En el Instituto de Maternidad clasificamos sistemáticamente todas las embarazadas en su primera concurrencia y los esposos de las que resultan Rh negativas. También estudiamos los matrimonios con antecedentes de fetos muertos o polimortalidad neonatal. En el Instituto de Puericultura clasificamos todos los niños en el momento de su ingreso al Internado y todos los dadores para las transfusiones. En el Instituto Municipal de Hemoterapia se clasifican sistemáticamente la totalidad de los dadores y receptores. Las primeras determinaciones del factor Rh las iniciamos en 1943.

CUADRO Nº 2

Determinaciones del factor Rh en la ciudad de Córdoba hasta el 2-VIII-1950

REALIZADAS EN:	RESULTADOS				TOTAL DE DETERMI- NACIONES
	Rh POSITIVOS		Rh NEGATIVOS		
	Número	%	Número	%	
INSTITUTO DE MATERNIDAD	8584	91,17	832	8,83	9416
ESCUELA DE PUERICULTURA	3377	92,80	262	7,20	3639
INSTITUTO DE HEMOTERAPIA	15.268	89,68	1757	10,32	17.025
TOTALES	27229	90,52	2851	9,48	30080

Los porcentajes parciales obtenidos en cada institución demuestran alguna diferencia. El mayor por ciento de Rh-positivos encontrados en la Escuela de Puericultura se debe a la inclusión de los hermanos de unos 200 casos de enfermedad hemolítica que tenemos atendidos hasta ahora, la mayoría de los cuales son Rh-positivos. Igual explicación para el mayor porcentaje de Rh-positivos encontrados en el Instituto de Maternidad donde se clasifican los esposos de las mujeres Rh-negativas.

No obstante, estas diferencias no son en realidad muy llamativas y sobre el total de 30.080 clasificaciones hemos obtenido un 9,48 % de personas Rh-negativas y un 90,52 % de Rh-positivas.

En nuestro país, Etcheverry³, sobre 1.272 y Battaglia^{3a}, sobre 1.716 clasificaciones efectuadas en Buenos Aires obtienen un 13,35 % y un 13,52 %, respectivamente, de Rh-negativos. Lebrón y Bonatti⁴ sobre 1.110 sangres en la Provincia de Tucumán encuentran sólo un 5,67 % de negativos. Creemos que estas diferencias se deben a la mayor proporción de personas de ascendencia indígena que existe en Córdoba, circunstancia aún más pronunciada en Tucumán.

Nuestros resultados significan que en nuestro medio, prácticamente

de cada 10 personas tomadas al azar, 1 es Rh-negativa y que si una mujer Rh-negativa es sometida al tratamiento transfusional o recibe inyecciones subcutáneas o intramusculares de sangre, tiene 9 probabilidades a 1 de recibir sangre Rh-positiva, cuando no se realizan previamente las determinaciones del factor Rh, como lamentablemente se hace actualmente en la inmensa mayoría de los servicios del país. Si la misma enferma recibe dos o más transfusiones o la serie de inyecciones de sangre procede de dos o más familiares, sus probabilidades de recibir sangre Rh-positiva aumentan en forma extraordinaria.

Ha sido demostrado por Levine ⁵, que son suficientes cantidades muy pequeñas de sangre para provocar un aumento del título aglutinante en el suero de conejos y calcula que bastarían 0,13 cm³ de sangre para sensibilizar una madre Rh-negativa. La técnica de Wiener y Sonn Gordon ⁶ para la preparación de suero testigo anti-Rh en dadores hombres voluntarios es otra demostración de las mínimas cantidades de sangre que son suficientes para producir la isoinmunización por el factor Rh en grado intenso. En efecto, bastan 2 inyecciones endovenosas de 4 cm³ de una suspensión globular al 50 % con 4 meses de intervalo entre cada inyección.

Sin embargo, no ha sido recalcado suficientemente el rol de las transfusiones de sangre Rh-positiva en el desencadenamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido, cuando las receptoras son madres o futuras madres Rh-negativas.

Levine y Waller ⁷, hacen una simple mención del asunto y lo mismo sucede con Diamond ⁸. La primera referencia concreta que encontramos en la bibliografía pertenece a Wiener ⁹ (noviembre de 1945). Entre 9 casos de incompatibilidad Rh, al comentar el caso 5, señala el antecedente de dos transfusiones en una madre Rh-negativa hechas con motivo de una ruptura tubárica en su primer embarazo manifestando luego que si la madre no hubiera sido transfundida con sangre posiblemente Rh-positiva, su segundo embarazo podría haber terminado por un hijo normal en vez de un feto macerado de 8 meses. Poco después, en otra publicación ¹⁰, incluye el mismo caso con idéntico comentario.

La primera publicación que aporta una prueba estadística demostrativa del rol jugado por las transfusiones de sangre efectuadas sin la discriminación del factor Rh en la población femenina y su nefasta influencia sobre los hijos de estas receptoras pertenece a Levine ¹¹, que estudió los antecedentes de 25 casos de enfermedad hemolítica en el primer hijo. Las 16 madres con historia transfusional anterior al primer embarazo dieron a luz 10 fetos muertos, 5 formas graves de enfermedad hemolítica y una benigna, mientras que las 9 madres primíparas sin previa historia transfusional tuvieron 1 feto muerto, 4 formas graves y 4 benignas. Es demostrativa la mayor frecuencia de muertes fetales y formas graves en la serie de madres transfundidas. Poco después, el mismo autor amplía su trabajo detallando 3 nuevos casos ¹².

Más tarde (junio de 1948) Hellman y Vosburgh¹³ publican 9 casos de madres Rh-negativas con antecedentes transfusionales. De sus hijos subsiguientes, 7 fueron eritroblastósicos y los 2 que nacieron sanos fueron Rh-negativos y por ello indemnes a los anticuerpos anti-Rh maternos.

Mencionaremos, por último, los trabajos de Simmons¹⁴, Potter¹⁵, Henry y Simmons¹⁶, Davidsohn y Stern¹⁷, Allot y Hollman¹⁸, todos relacionados con los efectos sensibilizantes de la transfusión en madres Rh-negativas con hijos eritroblastósicos.

En nuestro país, Martínez Castro Videla y Etcheverry¹⁹ en julio de 1949 presentan a la Sociedad Argentina de Pediatría un caso de enfermedad hemolítica en una primípara transfundida 10 años antes y Bomchil y Margulies²⁰, en junio de 1949, relatan en la Sociedad Argentina de Hematología y Hemoterapia un caso de múltipara con 2 hijos sanos y que 2 años después de una transfusión de grupo Rh no clasificado tiene su tercer hijo con ictericia grave, que fallece al tercer día y además, 4 casos de enfermedad hemolítica en primíparas, dos de ellas sensibilizadas por inyecciones de sangre y dos por transfusiones.

En lo referente al papel de la heterohemoterapia Rh-positiva subcutánea o intramuscular como desencadenante de la isoimmunización Rh en las mujeres Rh-negativas y su perniciosa acción sobre sus embarazos subsiguientes hemos encontrado, aparte de la ya comentada de Bomchil y Margulies²⁰, las dos referencias siguientes en la literatura.

La primera pertenece a Levine (julio de 1945) y corre en sus trabajos comentados más arriba¹¹ y ¹², tratándose, sin embargo, de una especulación puramente teórica al admitir la posibilidad de que por lo menos algunas de las madres sin historia transfusional podría haber iniciado su sensibilización con la práctica tan común de administrar pequeñas cantidades de sangre intramuscularmente, recurso de uso tan difundido como terapia inespecífica. No acompaña ningún caso demostrativo.

La segunda referencia que hemos encontrado pertenece a Wiener y Sonn Gordon⁶, quienes explican el feto macerado de una primigesta Rh-negativa como una consecuencia de una inyección intramuscular de sangre, aplicada a la madre 12 años antes, con motivo del sarampión y manifiestan concretamente que: "el caso demuestra que no sólo la transfusión de sangre sino también las inyecciones intramusculares de pequeñas cantidades de sangre Rh-positiva pueden ser suficientes para producir la sensibilización Rh y anular las probabilidades de una mujer para tener un hijo viable.

Respecto a la acción de la heterohemoterapia por vía subcutánea, no hemos encontrado ninguna mención en la bibliografía.

Desde julio de 1945, fecha en que sentamos nuestra primera observación, comentada al comienzo de este trabajo¹, interrogamos sistemáticamente a todas las madres fichadas si han o no recibido transfusiones de sangre, Servicio donde se efectuaron, fecha, cantidad y número de las

mismas, su tolerancia o descripción del accidente si lo hubo e individualizamos los dadores cuando es posible.

Igualmente hacemos el interrogatorio sistemático sobre la aplicación anterior de inyecciones subcutáneas o intramusculares de sangre, su número, cantidades, intervalos, nombre de los dadores y fechas de su aplicación.

La implantación de esta rutina nos permitió coleccionar nuestros primeros 15 casos de madres Rh-negativas con antecedentes de heterohemoterapia subcutánea, intramuscular y transfusional que presentamos a la Sociedad Argentina de Pediatría (Filial Córdoba), el 18-X-947²¹. Hemos tratado el tema en el Curso de Hemoplasmoterapia de Córdoba (octubre de 1948) y posteriormente comunicamos 25 casos a la Sociedad Argentina de Hematología y Hemoterapia (noviembre de 1948).

La experiencia nos ha demostrado que la mayoría de los médicos continúan aplicando diariamente la heterohemoterapia (transfusiones e inyecciones de sangre) sin la previa discriminación del factor Rh de los receptores, sean hombres o mujeres, niños o adultos. Repetidas veces nos ha tocado enfrentarnos con matrimonios abocados a situaciones de angustia o tragedia por la sucesiva muerte de sus hijos, situaciones que siempre fueron provocadas por el médico que en su oportunidad indicara la heterohemoterapia sin la clasificación previa del factor Rh, ocasionando en esta forma la sensibilización de la madre o futura madre Rh-negativa y quitándole toda probabilidad de tener un hijo Rh-positivo normal.

Es sabido que la sensibilización Rh puede producirse en forma natural y espontánea en las mujeres Rh-negativas con fetos Rh-positivos y por la vía transplacentaria durante los embarazos. Es excepcional que este mecanismo natural provoque la enfermedad hemolítica en el primer hijo. Lo habitual es que enferme el segundo, tercero o cuarto hijo o que ninguno enferme. De cada 25 a 50 madres Rh-negativas solamente una es capaz de isoimmunizarse por las concepciones, lo que explica la poca frecuencia de la enfermedad en el recién nacido. En realidad, la naturaleza brinda a cada mujer Rh-negativa la oportunidad de tener por lo menos un hijo Rh-positivo normal.

La heterohemoterapia Rh-positiva en una madre o futura madre Rh-negativa, cualquiera sea su vía de aplicación, significa que a su organismo ingresará el antígeno Rh —extraño a su propia constitución— y se producirá la sensibilización Rh en mayor o menor grado.

Si la madre es múltipara y está ya sensibilizada por sus embarazos anteriores Rh-positivos, su proceso aumentará de intensidad y será mayor el daño sufrido por sus hijos subsiguientes. Si la sensibilización natural todavía no se ha producido, una sola dosis de pocos gramos de sangre Rh-positiva es suficiente para desencadenar e iniciar la serie de nefastas consecuencias en sus próximos embarazos.

GRUPO N° 1.—Transfusiones en múltiparas

N° del caso y fecha de 1ª consulta	Grupo y Rh de la madre	Grupo y Rh del padre	Embarazos anteriores a la transfusión		Antecedente transfusional		Embarazos posteriores a la transfusión		Anticuerpos anti-Rh en la madre	Observaciones y Comentarios
			Fecha	Terminación	Fecha	Datos conseguidos	Fecha	Terminación		
N° 1. Privado. S. L. de v. C. 8-II-46.	O Rh—	O Rh+	1º: 8-XII-42 2º: 5-V-44 3º: 20-VIII-44 4º: 24-VII-45 5º: 29-XI-45	Normal (O Rh+) Ab. espont. 2 ½ m. Ab. espont. 2 m. Normal (O Rh+) Ab. espont. 2 ½ m.	30-XI-45	Una transfusión bien tolerada. Dador: Un hermano O Rh+. Causa: El aborto.	6º: 10-X-46 7º: 18-VI-48 8º: 10-VI-48	Normal, (O Rh—). Ab. espont. de 4 meses. Feto muerto retenido de 8 ½ meses.	Presentes.	Después de la transfusión tiene un hijo normal por ser Rh— negativo, pero el hijo subsiguiente, seguramente Rh— positivo, muere “in útero”.
N° 2. Bol. Clín. 1376. R. R. (soltera). 28-V-45.	O Rh’	O Rh _i	1º: 1935 2º: 1942	Normal (O Rh+) Ab. espont. 1 ½ m.	1942	Una transfusión bien tolerada Dador: Ignorado. Causa: El aborto.	3º: 21-V-45	Niña (O Rh+) con enfermedad hemolítica, curada con transfusión O Rh— negativa.	Presentes. Caso de incompatibilidad por el factor Rh ₀ .	El hijo subsiguiente a la transfusión de la madre desarrolla la enfermedad.
N° 3. Ficha 8. M. C. de D. 3-IX-46.	O Rh—	A Rh+	1º: 8-II-33 2º: 24-VI-36	Normal. Premat. 7 m. Ictericia discreta durante 8 días. Fallece a los 8 meses (bronco-neumonía).	1941	Una transfusión bien tolerada. Dador: Ignorado. Causa: El aborto.	9º: 1943 10º: 1946	Ab. espont. de 6 meses. Niño (O Rh+) con enfermedad hemolítica, curado con transfusión O Rh— negativa. Secuela: Ictericia nuclear.	Presentes. La titulación de aglutinina alfa dió 1:64 a los 6 m. del último embarazo.	El primer hijo subsiguiente a las transfusiones, que llega a término, hace una forma grave de enfermedad hemolítica. Es posible que la incompatibilidad por el factor A ocasionara los numerosos abortos.
			3º: 1937 4º: 1937 5º: 1938 6º: 1939 7º: 1940 8º: 1941	Premat. 7 m., que fallece a las 2 hs. Ab. espont. 40 días. Ab. espont. 4 m. Ab. espont. 4 m. Ab. espont. 3 m. Ab. espont. 4 m.	1943	Después del aborto de su 9º embarazo recibe otra transfusión de dador ignorado que provoca escalofrío y fiebre.				
N° 4. Ficha 64. C. M. de V. 17-XII-46.	O Rh—	O Rh+	1º: 1936 2º: 1937 3º: 1938	Normal. Al mes fallece por toxicosis. Normal. Fallece a los 5 m. (?) A término. Ictericia franca al primer día. Fallece a los 30 días.	1941	Dos transfusiones. Dadores: El esposo O Rh+ y un hermano O Rh+. Causa: Tifoidea; por su gravedad ignora si hubo reacciones.	6º: 1942 7º: 1945 8º: 31-X-46 9º: 10-IX-48	Feto muerto retenido, a término. Feto muerto retenido, de 8 meses. Feto muerto retenido, de 8 meses. Normal (O Rh—).	Presentes. Todas las titulaciones efectuadas desde dic. de 1946 hasta el 9º parto dieron resultados iguales.	Esta madre tuvo, inicialmente una sensibilización transplacentaria. Después de las transfusiones tiene 3 fetos retenidos y su 9º hijo nace indemne por ser Rh— negativo. Las transfusiones hacen aún más sombrío el pronóstico de los hijos Rh— positivos.
			4º: 1939 5º: 1940	Feto muerto retenido, a término. Feto a término, muerto al iniciarse el trabajo de parto. Normal (A Rh+)	1940	Dos transfusiones. Dadores: El esposo O Rh+ y dador ignorado. Causa: Oper. apendicitis, peritonitis.	2º: 2-II-44 3º: 3-XII-46 4º: 23-VI-48	A término, enfermedad hemolítica; a las 30 hs. sin tratamiento* transfusional fallece. Ab. espont. de 4 meses. Ab. espont. de 5 ½ meses.	Presentes. Títulos iguales 55 días después del 1er. aborto y 6 días después del 2º abosto.	
N° 5. Ficha 68. D. P. V. de G. 21-I-47.	A Rh—	O Rh+	1º: 5-VIII-39	Normal (A Rh+)	1940					El embarazo subsiguiente a las transfusiones termina con hijo que fallece por enfermedad hemolítica. ¿Anticuerpos residuales que provocan dos abortos?
N° 6. Ficha 110. P. L. de S. 20-VI-47.	O Rh—	O Rh+	1º: 17-II-39	Normal (O Rh+)	7-II-44	Una transfusión. Dador: Ignorado. Causa: Oper. apendicitis perforada.	2º: 17-VIII-46 3º: 29-V-47	A término. Ictericia franca a las 24 hs. Curación espontánea en 6 días. Niño O Rh+. A término, enfermedad hemolítica, curado con dos transf. de glóbulos lavados de la madre resuspendidos en plasma O. Niño O Rh+. El tratamiento se inició a los 26 días. Tenía ictericia, anemia de 2.170.000 glóbulos y bazo e hígado agrandados.	Presentes.	Después de la transfusión la madre inicia su iso-inmunización y su hijo subsiguiente hace una forma benigna. El tercer hijo tiene una forma más severa.
N° 7. Ficha 176. I. A. de V. 25-X-47	O Rh—	O Rh+	1º: 1928 2º: 1932 3º: 1934 4º: 1939 5º: 1944 6º: 1945	Normal. Fallece a los 45 d. por asfixia. Normal. Ab. espont. 1 ½ m. A término. Ligera ictericia a las 48 hs. Normal. Ab. espont. 2 m.	1945	Una transfusión. Dador: Ignorado. Causa: Su aborto. Reacción violenta.	7º: 23-II-48	A término, enfermedad hemolítica, curado con transf. de sangre O Rh— negativa. Niño O Rh— positivo.	Presentes.	El hijo inmediato subsiguiente a la transfusión hace una forma grave de enfermedad hemolítica.
N° 8. Ficha 186. J. F. de B. 14-XI-47.	B Rh—	A Rh+	1º: 6-XII-46	Normal.	V-47	Una transfusión. Dador: Hermano, B Rh— positivo. Causa: Oper. apendicitis. Escalofrío, fiebre.	2º: 12-XII-47	Niño B Rh+. Enfermedad hemolítica, curado con dos transfusiones de sangre Rh— negativa.	Presentes.	El hijo subsiguiente a la transfusión, con enfermedad hemolítica.

Sigue a la vuelta.

CUADRO N° 3 (CONTINUACIÓN)

N° del caso y fecha de 1ª consulta	Grupo y Rh de la madre	Grupo y Rh del padre	Embarazos anteriores a la transfusión		Antecedente transfusional		Embarazos posteriores a la transfusión		Anticuerpos anti-Rh en la madre	Observaciones y Comentarios
			Fecha	Terminación	Fecha	Datos conseguidos	Fecha	Terminación		
N° 9. Ficha 263. M. A. M. de R. 18-V-48.	O Rh—	O Rh+	De 1926 a 1945: 7 embarazos	Los 7 hijos nacen normales y a término.	1945	Una transfusión. Dador: Esposo O Rh +. Causa: Operación. Reacción violenta.	8°: 17-V-48	Feto muerto retenido.	<i>Ausentes.</i> (Técnicas de Levine y bloqueo de Wiener) a los 4 días del parto.	Después de 7 embarazos con estado potencial de la incompatibilidad Rh, la transfusión provoca un feto muerto. La ausencia de anticuerpos a los 4 días no descarta la incompatibilidad activa.
N° 10. Ficha 188. M. A. de C. 22-XI-47.	O Rh—	O Rh+	1°: XII-43 2°: III-44	Ab. espont. 5 ½ m. Ab. espont. 5 m.	III-45	Dos transfusiones. Dador: Ignorado. Causa: Su aborto. Reacción febril en ambas.	3°: IV-48	Ab. espont. de 5 meses.	<i>Ausentes.</i> (Técnicas de Levine y bloqueo de Wiener) a los 2, 4 y 5 meses del tercer embarazo.	Causa hormonal? Es indudable que en esta madre las transfusiones ensombrecen el pronóstico de todas sus concepciones Rh — positivas.
N° 11. Privado. M. H. R. de L. P. 17-XII-47.	B Rh—	A Rh+	1°: 25-VII-46	Normal. A Rh +.	V-46	Dos transfusiones de 250 cm³ con siete días de intervalo. Dadora: Su madre B Rh — positiva. Causa: Anemia a los 7 meses de su primer embarazo.	2°: 12-XII-47	Prematuro de 7 meses, con 1.300 g A Rh +. Enfermedad hemolítica, curado con 3 transfusiones de 25 cm³ de sangre A Rh — negativa. Ahora normal.	<i>Presentes.</i>	El hijo subsiguiente a las transfusiones, con enfermedad hemolítica. Probablemente se salvó de la muerte "in utero" por su nacimiento antes de término.
N° 12. Ficha 295. C. C. de G. 19-VI-48.	O Rh—	O Rh+	1°: 13-III-45 2°: 4-XI-46	Normal. O Rh +. Ab. espont. 2 m.	6-XI-46 1947	Una transfusión. Dador: Ignorado. Causa: Su aborto. Dos transfusiones. Dador: Su esposo, O Rh — positivo. Causa: Anemia.	3°: 21-VI-48	Prematuro de 8 meses. O Rh +, con enfermedad hemolítica. A las 12 hs. de vida tenía 1.100.000 gl. rojos y 182 eritroblastos por 100 blancos. Transfundido con 120 g de sangre O Rh — fallece a las 24 horas de vida.	<i>Presentes.</i>	El hijo subsiguiente a las transfusiones fallece por enfermedad hemolítica.
N° 13. Ficha 439. M. C. de R. 10-III-49.	B Rh—	No se hizo	1°: 18-IV-40 2°: -VI-41	Normal. B Rh +. Ab. espont. 2 m.	VI-41	Una transfusión. Dador: Ignorado. Causa: Su aborto. Reacción: escalofríos.	3°: 7-VIII-42 4°: 1943 5°: 1944 6°: 27-II-46 7°: 16-VII-47 8°: 12-XII-47 9°: 6-III-49	Normal, B Rh — negativo. Ab. espont. de 1 mes. Ab. espont. de 3 meses. Normal, B Rh — negativo. Feto muerto retenido, de 8 meses. Ab. espont. de 2 meses. A término, A Rh +, con enfermedad hemolítica, curado con 3 transf. de sangre A Rh — negativa.	<i>Presentes.</i> En marzo de 1950 persisten los anticuerpos.	Después de la transfusión vienen dos hijos normales por ser Rh — negativos. La 1ª concepción Rh + subsiguiente a la transfusión seguramente fué el feto muerto del 7º embarazo. El hijo Rh + que llega a término (9º embarazo), hace una forma grave de enfermedad hemolítica.
N° 14. Ficha 569. A. P. (soltera).	A Rh—	O Rh+	1°: 1937 2°: 1941 3°: 6-VIII-45 4°: 1948	Normal. Normal. Ab. espont. 6 m. Ab. espont. (? meses)	1948	Dos transfusiones. Dador: Ignorado. Causa: Su aborto.	5°: 25-V-49	A término, O Rh +, con enfermedad hemolítica, curado con 3 transf. de sangre O Rh — negativa.	<i>Presentes.</i>	El embarazo subsiguiente a las transfusiones, afecto de enfermedad hemolítica grave.
N° 15. Ficha 577. O. A. de C. 27-X-49.	O Rh—	O Rh+	1°: 28-VI-48	Normal.	31-VI-48	Una transfusión de 250 cm³. Dador: Esposo, O Rh +. Causa: Hemorragia post-partum. Reacción: Accidente hemolítico grave.	2°: 16-X-49	A término, O Rh +, con enfermedad hemolítica, curado con 2 transf. de sangre O Rh — negativa.	<i>Presentes.</i>	El accidente hemolítico después de la primera y única transfusión hecha a los 3 días del primer parto expresa una inmunización previa de la madre aunque ese hijo naciera normal. El embarazo subsiguiente hace una forma grave de enfermedad hemolítica.
N° 16. Ficha 614. T. C. de L. 23-I-50.	A Rh—	O Rh+	1°: 20-III-45 2°: 1946	Prematuro 8½ meses, normal. Ab. espont. 3 m.	1946	Una transfusión de 350 cm³. Dador: Esposo, O Rh +. Causa: Su aborto.	3°: 22-V-48	Niño a término, con enfermedad hemolítica que fallece a las 24 hs., sin tratamiento transfusional.	<i>Presentes.</i>	El hijo subsiguiente a la transfusión fallece con enfermedad hemolítica.
N° 17. Ficha 701. G. A. (soltera). 1º-VIII-50.	A Rh—	A Rh+	1°: 1947	Normal.	1947	Tres transfusiones. Dador: Ignorado. Causa: Hemorragia post-partum.	2°: 1948	Feto muerto retenido, de 7 meses.	<i>Ausentes.</i> (Pruebas efectuadas 2 años después del último parto).	El hijo subsiguiente a la transfusión es un feto muerto "in utero".

Si la mujer es nulípara, a cualquier edad en que se aplique la heterohemoterapia Rh-positiva, y cualquiera sea la cantidad de sangre inyectada o transfundida, la introducción del antígeno Rh por este mecanismo no natural provocará la sensibilización de la Rh-negativa y su desgraciada consecuencia, la enfermedad o muerte de su primer hijo y de todos los que pudiera concebir si nacen Rh-positivos.

Consideramos de utilidad insistir nuevamente sobre este problema y ahora aportamos nuestra experiencia documentada sobre 39 casos de madres isoinmunizadas por el factor Rh con antecedentes de heterohemoterapia. Sus respectivos datos, síntesis de las investigaciones efectuadas, evolución de sus embarazos anteriores y posteriores a la heterohemoterapia, etc., están consignados en cuatro cuadros que clasifican la serie de 39 madres en los cuatro grupos siguientes: múltiparas y nulíparas con antecedentes transfusional y múltiparas y nulíparas con antecedentes de inyecciones de sangre.

GRUPO 1.—TRANSFUSIONES EN MULTIPARAS

Este grupo incluye 17 madres que después de haber tenido uno o más hijos normales han recibido una o varias transfusiones de sangre Rh-positiva o no clasificada y tienen el hijo o hijos subsiguientes nacido muerto o con enfermedad hemolítica (cuadro 3).

CUADRO N° 4

*Síntesis de la evolución de los embarazos en 17 madres del grupo 1
(Transfusiones en múltiparas)*

<i>TERMINACION DE LOS EMBARAZOS</i>	<i>ANTERIORES A LA TRANSFUSION</i>		<i>POSTERIORES A LA TRANSFUSION</i>		<i>TOTALES</i>	
	<i>Número</i>	<i>%</i>	<i>Número</i>	<i>%</i>	<i>Número</i>	<i>%</i>
<i>HIJOS NORMALES</i>	28	54,88	4 [*]	12,48	32	38,40
<i>ABORTOS ESPONTANEOS</i>	19	37,24	8	24,96	27	32,40
<i>FETOS MUERTOS</i>	2	3,92	7	21,84	9	10,80
<i>ENFERMEDAD HEMOLITICA</i>	2	3,92	13	40,56	15	18,00
<i>NUMERO DE EMBARAZOS</i>	51	61,44	32	39,56	83	100.

* Los 4 hijos son Rh-negativos.

El cuadro 4 es la síntesis estadística de esta serie de 17 madres que tuvieron un total de 83 embarazos, 51 (61,4 %) anteriores a la transfusión y 32 (38,6 %) posteriores a la misma.

En 51 embarazos anteriores a la transfusión sólo hubo 2 fetos muertos (3,9 %) y 2 niños tuvieron enfermedad hemolítica (3,9 %). Estos casos son los atribuibles a la isoinmunización materna producida por mecanismo natural (vía transplacentaria). El porcentaje de hijos normales se eleva al 55 % (28 niños) y hubo 19 abortos (37,2 %).

En cambio, en los 32 embarazos posteriores a la transfusión hubo 7 fetos muertos (21,8 %) y 13 casos de enfermedad hemolítica (40,7 %), es decir, 5,6 y 10,4 veces más respectivamente que antes de las transfusiones. Respecto a los niños normales posteriores a la hemoterapia los 4 habidos (12,5 %) fueron Rh-negativos y por lo tanto indemnes a la acción de los anticuerpos anti-Rh maternos. Esta comprobación evidencia que en realidad la totalidad de hijos Rh-positivos nacidos después de las transfusiones fueron nacidos muertos o niños con enfermedad hemolítica.

La sensibilización de la madre no se demuestra como posible causal de abortos espontáneos, pues hubo un 37,2 % antes y sólo un 25 % después de las transfusiones.

En esta serie 10 de las madres fueron transfundidas después de haber tenido solamente un hijo normal y las 10 tuvieron sus hijos inmediatos subsiguientes con enfermedad hemolítica, porcentaje evidentemente superior a lo normal.

La madre del caso 9 que tiene 7 hijos normales, es transfundida con sangre Rh-positiva del esposo y su embarazo subsiguiente termina con un feto muerto. Es muy probable que esta madre fuera lo llamado una mala reactiva y que nunca se hubiera sensibilizado por mecanismo natural.

GRUPO 2.—TRANSFUSIONES EN NULIPARAS

Este grupo incluye 9 madres Rh-negativas que han recibido una o varias transfusiones de sangre Rh-positiva o no clasificada antes de su primer parto y cuyos primeros hijos y los subsiguientes Rh-positivos tienen enfermedad hemolítica (cuadro 5).

En el cuadro 6 se suman las evoluciones de los 21 embarazos de esta serie de madres. Hay un solo hijo normal (caso 24), que es Rh-negativo. Todos los embarazos subsiguientes a la transfusión (9 primeros hijos), estuvieron afectados, 13 con enfermedad hemolítica y 1 fué feto muerto, lo que representa el 73,66 %. Hubo un 21,05 % de abortos espontáneos. Los 2 abortos provocados de más o menos un mes no se han incluido porque no pueden ser causal de inmunización de la madre.

Debe destacarse en esta serie la gran gravedad de la enfermedad en el niño, ya que de los nueve primeros embarazos de estas madres fallecieron 6 niños y 1 nació muerto. Solamente se salvaron 2 hijos, 1 con exsanguíneo transfusión y 1 curó espontáneamente.

En esta serie y en la anterior se comprueba el daño sobre la descendencia desencadenado por la heterohemoterapia transfusional.

GRUPO N° 2.—Transfusión en primíparas

N° del caso y fecha de 1ª consulta	Grupo y Rh de la madre	Grupo y Rh del padre	Embarazos anteriores a la transfusión		Antecedente transfusional		Embarazos posteriores a la transfusión		Anticuerpos anti-Rh en la madre	Observaciones y Comentarios
			Fecha	Terminación	Fecha	Datos conseguidos	Fecha	Terminación		
N° 18 Privado. P. M. de Di P. 22-III-45.	A Rh—	O Rh+			1935	Dos transfusiones. Dador: A Rh+.	1º: 10-VIII-45	A término. Fallece por enfermedad hemolítica a las 72 hs., sin tratamiento transfusional.	Presentes en 1945.	Las transfusiones y la heterohemoterapia intramuscular al sensibilizar a esta madre 10 años antes de su primer gradidez, desencadenan la enfermedad hemolítica de sus dos hijos subsiguientes.
					1935	Recibe también una serie de heterohemoterapia intramuscular.	2º: 10-XI-48	A término. Enfermedad hemolítica, curado con exsanguíneo transfusión.	Presentes en 1948.	
N° 19. R. R. (soltera). Bol. Clín. 2428. 26-VIII-46.	A Rh—	No se hizo	1º: 1945	Ab. prov. 40 días.	1945	Dos transfusiones. Dador: Ignorado. Causa: Su aborto.	2º: 12-VIII-46 3º: 19-XII-47	A término. Fallece por enfermedad hemolítica a las 24 hs., sin tratamiento transfusional. A término, con enfermedad hemolítica, curado con transfusiones de sangre Rh— negativa.	Presentes en 1946. Presentes en 1947.	Las trasfusiones desencadenan la enfermedad hemolítica en los dos embarazos subsiguientes.
N° 20. Ficha 91. E. R. de M. 29-IV-47.	A Rh—	A Rh+			1935	Tres transfusiones. Dadores: La madre y una amiga, ambas Rh— positivas. Causa: ?	1º: 25-I-47	A término, con enfermedad hemolítica, que fallece al tercer día sin tratamiento transfusional.	Presentes a los tres meses del parto.	
N° 21. Ficha 357. B. M. de C. 8-IX-48.	B Rh—	O Rh+	1º: 1947	Ab. prov. 1 mes.	1945	Una transfusión. Dador: Ignorado. Causa: ?	2º: 6-IX-48	A término, con enfermedad hemolítica. Este niño a las 18 hs. de vida tenía 1.100.000 rojos y 6.000 eritroblastos por 100 blancos. Fallece 10 hs. después de la exsanguíneo transfusión.	Presentes.	La transfusión ocasiona una enfermedad hemolítica mortal del primer hijo.
N° 22. Privado. M. M. de A. O. 6-IV-49.	O Rh—	B Rh+	1º: 1942	Ab. espont. 2 m.	VIII-38 I-39 XII-39	Una transfusión. Dador: O Rh—. Una transfusión. Dador: Ignorado. Reacción: Violenta.	2º: 20-III-42 3º: 8-II-44 4º: 30-VI-45 5º: 8-V-49	A término, fallece a los 41 días por enf. hemolítica. A término; enfermedad hemolítica tratada con 6 transfusiones (sangre Rh no clasificada). A término; tratada por un colega con 6 transfusiones de glób. lavados maternos. Ahora: ictericia nuclear. Ab. espont. de 3 meses.	Presentes	
N° 23. Ficha 549. A. R. de R. 22-VIII-49.	O Rh—	A Rh+	1º: 20-VII-48	Ab. espont. 3 m.	20-VII-48	Dador: Ignorado. Dador: Ignorado. Causa: Su aborto.	2º: 20-VIII-49	A término; enfermedad hemolítica benigna, curación espontánea.	Presentes.	Primípara; hijo con enfermedad hemolítica benigna, diagnóstico confirmado por la comprobación de anticuerpos mono y bivalentes en el suero materno.
N° 24. Ficha 611. R. C. de C. 11-I-50.	A Rh—	O Rh+			1934	Una transfusión. Dador: Un hermano, A Rh+. Causa: Tifoidea.	1º: 1944 2º: 1945 3º: 1946 4º: 1947 5º: 6-IV-48 6º: 1-II-50	Normal. O Rh— negativo. Ab. espont. de 2 meses. Ab. espont. de 3 meses. Ab. espont. de 2 meses. Feto muerto retenido, a término. A término, enfermedad hemolítica, curado con 3 transfusiones de sangre Rh— negativa.	Presentes.	
N° 25. Ficha 619. C. P. de B. 9-II-50.	O Rh—	O Rh+			1947	Tres transfusiones. Dador: El esposo O Rh positivo. Causa: ?	1º: 8-II-50	A término, enfermedad hemolítica. Exsanguíneo transfusión a las 10 hs. de vida. Curado.	Presentes.	Enfermedad hemolítica en primigesta, desencadenada por transfusiones Rh— positivas.
N° 26. Ficha 628. S. G. de J. 7-III-50.	O Rh, Hr': neg. Rh, Rh,	O Rh— Hr': posit.			A los 8 a. de edad 1930	Una transfusión. Dadora: La madre. Causa: Anemia.	1º: 1-V-49	Prematuro de 7 meses. Enf. hemolítica. Fallece a los 17 días sin tratamiento transfusional.	Ausentes a los 10 meses del parto.	

CUADRO N° 6

*Síntesis de la evolución de los embarazos en 9 madres del grupo 2
(Transfusiones en nulíparas)*

TERMINACION DE LOS EMBARAZOS	ANTERIORES A LA TRANSFUSION		POSTERIORES A LA TRANSFUSION		TOTALES	
	Número		Número	%	Número	%
HIJOS NORMALES	—		1*	5,26	1	4,76
ABORTOS ESPONTANEOS	2		4	21,05	6	28,57
FETOS MUERTOS	—		1	5,26	1	4,76
ENFERMEDAD HEMOLITICA	—		13	68,42	13	61,90
NUMERO DE EMBARAZOS	2		19	90,47	21	100

* Hijo Rh-negativo.

GRUPO 3.—INYECCIONES EN MULTIPARAS

Este grupo abarca una serie de 4 madres Rh-negativas que después de haber tenido uno o varios hijos normales son sometidos a la heterohemoterapia Rh-positiva o no clasificada (3 por vía intramuscular y 1 por vía subcutánea), y tienen sus hijos inmediatos subsiguientes nacidos muertos o con enfermedad hemolítica (cuadro 7).

Los 8 hijos anteriores a las inyecciones de sangre fueron normales y en los nacidos posteriormente hubo 2 fetos muertos retenidos y 6 recién nacidos con enfermedad hemolítica. Ningún niño nació indemne.

Esta serie demuestra que la vía subcutánea (caso 27), produce los mismos efectos desencadenantes que la intramuscular y también que una sola inyección es suficiente para provocar el daño en los futuros hijos.

Es probable que las madres 29 y 30, con 3 hijos normales anteriores a las inyecciones de sangre, no se hubieran sensibilizado por el mecanismo natural (vía transplacentaria), en cuyo caso el cuarto hijo de cada madre podía haber nacido sano.

GRUPO 4.—INYECCIONES EN NULIPARAS

Este grupo comprende una serie de 9 madres Rh-negativas que recibieron una o varias inyecciones subcutáneas o intramusculares de sangre de familiares sin la discriminación previa del factor Rh, 7 de ellas varios años antes de su matrimonio, 1 a los 3 meses de su primer embarazo (caso 31), y otra, después de haber tenido un aborto espontáneo de 3 meses, recibe una inyección intramuscular de sangre de su esposo a los

2 meses de su segundo embarazo, el que termina con un feto muerto retenido (caso 37).

Los antecedentes y detalles de esta serie se consignan en el cuadro 8.

El lapso transcurrido entre la heterohemoterapia y el primer parto fué de 6, 15, 8, 11, 13, 18 y 16 años. En los 2 casos restantes las inyecciones se aplicaron durante el primer embarazo que llega a término.

Hubo 3 madres que recibieron solamente una inyección, 2 casos con 2 inyecciones y las 4 restantes recibieron un número mayor. Las cantidades oscilaron entre 5 y 10 cm³.

La madre N° 32, que es sensibilizada con 12 inyecciones, tiene sus dos hijos normales pero ambos son Rh-negativos y por lo tanto libres de la isoinmunización Rh-materna. El tercer hijo de esta madre, sin embargo, desarrolla una enfermedad hemolítica por haber nacido Rh-positivo. Se trata evidentemente de otro caso en que la sensibilización por la heterohemoterapia desencadena la enfermedad hemolítica en el primer hijo Rh-positivo.

En el caso 39, en cambio, no podría afirmarse que el dador de la inyección de sangre que fueran aplicada a esta madre a los 7 años sea Rh-positivo, pues ella, después de un aborto espontáneo de 2 ½ meses, tiene 2 hijos Rh-positivos normales. La isoinmunización materna recién se evidencia en el cuarto y quinto embarazos que terminan con feto muerto y niño con enfermedad hemolítica, respectivamente. Podría tratarse de un caso de isoinmunización por vía transplacentaria natural.

En el caso 33 la madre recibe 2 inyecciones de sangre Rh-positiva 15 años antes de su primera gestación que llega a término con un hijo Rh-positivo normal. Después tiene un aborto y los 2 hijos subsiguientes tienen la enfermedad hemolítica siendo ambos Rh-positivos. Es sabido que existen manifiestas diferencias entre la capacidad reactiva y la capacidad antigénica de los distintos individuos y es posible que esta madre fuera una "mala reactiva de anticuerpos", lo que explicaría la reacción anamnésica de tipo tardío. Sin embargo, los 2 embarazos subsiguientes ocasionan 2 niños con enfermedad hemolítica.

Los 6 primeros embarazos de las 6 madres restantes, que llegan a término, finalizan con un feto muerto y 5 recién nacidos con formas graves de enfermedad hemolítica.

Los 6 primeros embarazos de las 6 madres restantes, que llegan a término, finalizan con 1 feto muerto y 5 recién nacidos con formas graves de enfermedad hemolítica.

En esta serie se demuestra la acción nefasta de la heterohemoterapia Rh-positiva por vía subcutánea o intramuscular en futuras madres Rh-negativas y que son suficientes dosis mínimas y únicas para ocasionar el daño. Igualmente queda demostrado que la heterohemoterapia aplicada en la infancia puede, muchos años después, impedir que la futura madre,

CUADRO Nº 7

GRUPO Nº 3.—Inyecciones de sangre (Heterohemoterapia) en múltiparas

Nº del caso y fecha de 1ª consulta	Grupo y Rh de la madre	Grupo y Rh del padre	Embarazos anteriores a las inyecciones de sangre		Antecedentes de la heterohemoterapia		Embarazos posteriores a la inyecciones de sangre		Anticuerpos anti-Rh en la madre	Observaciones y Comentarios
			Fecha	Terminación	Fecha	Datos conseguidos	Fecha	Terminación		
Nº 27. Ficha 160. D. H. de C. 29-IX-47.	O Rh—	O Rh+	1º: 14-VI-45	Normal (O Rh+).	1945 Poco antes de ini- ciarse el 2º emb	8 inyecciones <i>subcutáneas</i> , cada 3 días. Dador: El esposo, O Rh+. Causa: No precisada.	2º: 9-V-46 3º: 24-II-48 4º: 5-X-49	Feto muerto retenido, de 8 meses. Feto muerto retenido, casi a término. Enfermedad hemolítica benigna. Madre tratada con ethylene disulphonate desde el 2º mes de embarazo. El niño presenta anemia recién al 5º día. Curado con una sola transfusión de 80 cm³ de sangre Rh— negativa. (Niño O Rh positivo).	<i>Presentes</i> a los 45 días del tercer parto y durante todo el curso del cuarto emb-	Después de una serie de 8 inyecciones subcutáneas de sangre del esposo, la madre tiene fetos muertos “in utero”. La benignidad de la enfermedad hemolítica en el último hijo es atribuible al tratamiento con ethylene disulphonate, aplicado semanalmente desde el segundo mes del embarazo.
Nº 28. Ficha 120. V. T. de L. 16-VII-47.	A Rh—	O Rh+	1º: 21-VII-45 2º: 5-VIII-46	Normal (O Rh+). Ab. espont. 4 m.	IX-46	3 inyecciones <i>intramusculares</i> de 10 cm³ cada una, día por medio. Dador: El esposo, O Rh+. Causa: Anemia post-aborto (?).	3º: 1-VIII-47 4º: 11-XI-48	A término, con enfermedad hemolítica grave, curado con varias transf. de sangre Rh—. (Niño A Rh+). A término, con enfermedad hemolítica grave, curado con exsanguíneo transfusión. (Niño A Rh+).	<i>Presentes</i> durante todo el curso de los embarazos tercero y cuarto.	Los dos embarazos subsiguientes a la heterohemoterapia Rh— positiva hacen formas graves de enfermedad hemolítica.
Nº 29. Privado. M. A. de F. 18-XI-46.	B Rh—	O Rh+	1º: 5-VIII-42 2º: 9-I-44 3º: 20-IV-45	Normal (B Rh+). Normal (B Rh+). Normal (O Rh+).	1946 Durante el 4º emb.	10 inyecciones <i>intramusculares</i> , día por medio, la 1ª de 1 cm³ y aumentando 1 cm³ por dosis hasta 10 cm³. Dador: El esposo, O Rh+. Causa: Coqueluche.	4º: 22-VIII-46 5º: 20-IX-48	A término, con enfermedad hemolítica, que fallece a las 16 horas. Parto inducido a los 8½ meses. Enf. hemolítica muy grave. Exsanguíneo transfusión a las 3 hs. de vida. Fallece a las 24 hs. (Niño O Rh+).	<i>Presentes</i> a los 3 meses del cuarto parto y durante todo el curso del 5º embarazo.	Después de 3 hijos Rh+, normales, la heterohemoterapia Rh+ desencadena la isoimmunización activa de esta madre que produce la muerte de sus dos hijos subsiguientes.
Nº 30. Privado. A. M. de F. R. 25-V-47.	A Rh—	A Rh+	1º: 12-I-37 2º: 10-V-39 3º: 22-II-44	Normal. Normal. Normal.	1946 A los 2 m. del 4º embarazo	1 inyección <i>intramuscular</i> de 5 cm³ Dador: El esposo, A Rh+. Causa Vómitos del embarazo.	4º: 14-V-47	A término, con enfermedad hemolítica grave. Tratamiento en Tucumán con transfusiones de sangre Rh+ y Rh— y de plasma. Ahora: Forma grave de ictericia nuclear.	<i>Presentes</i> a los 9 días del cuarto parto.	Una sola inyección de sangre del esposo desencadena la enfermedad hemolítica en el hijo subsiguiente, después de haber tenido 3 hijos normales.

GRUPO N° 4.—Inyecciones de sangre (Heterohemoterapia) en nulíparas

N° del caso y fecha de 1ª consulta	Grupo y Rh de la madre	Grupo y Rh del padre	Antecedentes de la heterohemoterapia		Embarazos posteriores a las inyecciones de sangre		Anticuerpos anti-Rh en la madre	Observaciones y Comentarios
			Fecha	Datos conseguidos	Fecha	Terminación		
N° 31. Privado. N. D. C. de R. 10-VII-47.	A Rh—	A Rh+	XII-46, a los 3 m. del 1er. embarazo.	5 inyecciones <i>intramusculares</i> de 10 cm³, día por medio Dador: El esposo, A. Rh +. Causa: Vómitos del embarazo.	1º: 7-VI-47	A término. Fallece a las 48 hs. por enfermedad hemolítica sin tratamiento transfusional.	<i>Presentes</i> a los 30 días del parto. El 29-XI-49 presentes en título, muy des- cendido.	La heterohemoterapia ocasiona una forma mortal en el primer hijo.
N° 32. Ficha 198. L. N. de F. 22-XII-47.	A Rh—	O Rh+	1934, seis años an- tes del primer em- barazo.	12 inyecciones, vía no precisada. Dador: Un hermano no clasificado. Causa: No recuerda.	1º: 31-I-40 2º: 3-VI-44 3º: 25-II-48	Normal, (O Rh—). Normal, (O Rh—). A término, con enfermedad hemolítica. Curado con dos transfusiones de sangre Rh—. Ahora normal, (O Rh+).	<i>Presentes</i> a los 5 días del parto.	Los dos primeros hijos no enfermaron por ser Rh— negativos. La sensibilización por la heterohemoterapia desencadena la en- fermedad hemolítica en el primer hijo Rh— positivo.
N° 33. Privado. L. C. de B. 30-XII-47.	O Rh—	A Rh+	1930	2 inyecciones, vía no precisada. Dador: Su madre, O Rh +. Causa: No recuerda.	1º: 1945 2º: III-46 3º: 27-XII-47 4º: 18-II-49	Normal, (O Rh+). Ab. espont. de 4 meses. A término, con enfermedad hemolítica. Tratado con transfusiones Rh— negativas. Ahora, con ictericia nuclear. (Niño O Rh+). A término con enfermedad hemolítica. Curado con 2 transfusiones de sangre Rh— negativa. Ahora: normal. (Niño A Rh+).	<i>Presentes</i> a los 3 días del segundo parto y durante todo el curso del cuarto em- barazo.	Si bien es cierto que esta madre que tiene su primer hijo Rh + normal, puede haber sufrido la isoimmunización por la vía trans- placentaria, el ingreso a su organismo del antígeno Rh en 1930 puede haber sido causa de una reacción anamnésica tardía y por ende, de la enfermedad de sus dos últimos hijos.
N° 34. Privado. M. M. O. de E. 6-X-48.	A Rh—	A Rh+	1940 (14 años de elal)	1 inyección de 5 cm³ <i>intramuscular</i> . Dadora: Su madre, A Rh +. Causa: Antes amigdalectomía.	1º: 25-IV-48 2º: 5-III-49	A término, con enfermedad hemolítica. Fallecido a las 52 hs. sin tratamiento transfusional. A término. Enferm. hemolítica. Exsanguíneo trans- fusión a las 4 hs. de vida. Ahora: normal (Niño A Rh+).	<i>Presentes</i> durante todo el curso del se- gunda embarazo.	Una sola inyección de 5 cm¹ de sangre Rh— positiva es sufi- ciente para que esta madre pierda su primer hijo. El segundo habría corrido la misma suerte si no se trata precozmente.
N° 35. Privado. C. M. de A. 14-XI-49.	A Rh—	O Rh+	1938	10 inyecciones <i>intramusculares</i> , de 10 cm³, cada 8 d. Dador: Su padre, A Rh +. Causa: No precisada.	1º: 19-X-49	A término, con enfermedad hemolítica, curado con dos transfusiones de sangre R— negativa. (Niño A Rh+).	<i>Presentes</i> a los 25 días del parto.	La heterohemoterapia 11 años antes, desencadena la enfermedad hemolítica en el primer hijo.
N° 36. Privado. C. R. de M. 22-VII-49.	O Rh—	O Rh+	1936 (8 años de edad)	Varias inyecciones. Ignora número, vía, intervalo y cantidad. Dadora: Su madre, O Rh+. Causa: No precisada.	1º: 12-III-49	A término, enfermedad hemolítica. Fallecido a las 27 hs., sin tratamiento transfusional.	<i>Presentes</i> a los 4 meses 10 días del parto.	La heterohemoterapia Rh— positiva, a los 8 años de edad, desencadena una enfermedad hemolítica mortal en el primer hijo.
N° 37. Privado. E. M. de Q. 28-XII-48.	A Rh—	O Rh+	II-47	1 inyección <i>intramuscular</i> de 5 cm³. Dador: El esposo, O Rh +. Causa: Vómitos del embarazo.	1º: 1946 2º: 8-IX-47	Ab. espont. de 3 meses. Feto muerto retenido, casi a término.	<i>Presentes</i> 15 meses después del parto.	La heterohemoterapia Rh— positiva (1 sola inyección) desenca- dena la isoimmunización materna. Su primer parto terminó en feto muerto.
N° 38. Privado. M. del C. R. de R 11-V-50.	B Rh—	B Rh+	1930 (7 años de edad)	2 inyecciones <i>subcutáneas</i> . Dadores: Su padre y su madre, ambos Rh +. Causa: Coqueluche.	1º: 22-V-48 2º: 11-V-50	Ab. espont. de 6 meses, post-traumático. A término, enfermedad hemolítica grave. Curado con 2 transfusiones de glóbulos sedimentados Rh— y methionina. (Niño B Rh+).	<i>Presentes</i> .	20 año después de la heterohemoterapia R— positiva, el primer hijo hace una enfermedad hemolítica grave.
N° 39. Privado. M. T. de S. B. 22-V-50.	A Rh—	O Rh+	1929 (7 años de edad)	1 inyección, (vía y cantidad ignoradas). Dador: No clasificado. Causa: Coqueluche.	1º: IV-44 2º: 22-V-45 3º: 4-VIII-46 4º: III-47 5º: 19-IX-48 6º: 21-VI-50	Ab. espont. de 2½ meses. Normal, (O Rh+). Normal, (O Rh+). Ab. prov., de 1 mes. Feto muerto retenido. A término, enfermedad hemolítica, curado con 2 transfusiones de glób. sedimentados (Niño O Rh+).	<i>Presentes</i> .	No es posible afirmar la acción de la heterohemoterapia (dador no clasificado) y los dos primeros hijos Rh— positivos normales podrían haber inmunizado a la madre.

si es Rh-negativa y contrae matrimonio con esposo Rh-positivo, tenga hijos sanos y normales.

El cuadro 9 resume la evolución de los 38 embarazos que tuvieron las 13 madres comprendidas en los grupos 3 y 4, es decir, multíparas y nulíparas Rh-negativas sometidas a la heterohemoterapia Rh-positiva por las vías subcutánea e intramuscular.

CUADRO N° 9

Síntesis de la evolución de los embarazos en 13 madres de los grupos 3 y 4 (Heterohemoterapia)

TERMINACION DE LOS EMBARAZOS	ANTERIORES A LAS INYECCIONES		POSTERIORES A LAS INYECCIONES		TOTALES	
	Número	%	Número	%	Número	%
HIJOS NORMALES	8	88,88	5*	17,20	13	34,19
ABORTOS ESPONTANEOS	1	11,11	4	13,76	5	13,15
FETOS MUERTOS	—	0,00	4	13,76	4	10,52
ENFERMEDAD HEMOLITICA	—	0,00	16	55,04	16	42,08
NUMERO DE EMBARAZOS	9	23,68	29	76,32	38	100

* Dos hijos son Rh negativos.

En 9 embarazos anteriores a las inyecciones de sangre hubo 8 hijos normales (88,88 %) y 1 aborto espontáneo; ningún feto muerto ni hijo con enfermedad hemolítica.

Después de la heterohemoterapia se produjeron 20 embarazos. Cinco hijos son normales (2 Rh-negativos), o sea solamente el 17,20 %. Los abortos se mantienen en la misma proporción (13,76 %). En cambio, nacen 4 fetos muertos retenidos (13,76 %) y 16 hijos desarrollan la enfermedad hemolítica (55,04 %).

Por último, en el cuadro N° 10 presentamos un resumen estadístico sobre la evolución de los 142 embarazos tenidos por las 39 madres Rh-negativas que fueron sometidas a la heterohemoterapia Rh-positiva subcutánea, intramuscular o transfusional, antes o después de su primera gestación.

Antes de la heterohemoterapia nacieron 36 hijos normales (58,06 %) sobre 62 gestaciones. Después de la heterohemoterapia, sobre 80 embarazos nacen solamente 10 niños normales (12,50 %), pero si tenemos en cuenta que 7 de estos niños son Rh-negativos y por lo tanto indemnes a la acción de los anticuerpos anti-Rh maternos, comprobamos que el

porcentaje de hijos Rh-positivos nacidos normales después de la heterohemoterapia se reduce a menos del 5 %.

CUADRO N° 10

Resumen de la evolución de los embarazos de las 39 madres sometidas a heterohemoterapia. (Transfusiones e inyecciones)

TERMINACION DE LOS EMBARAZOS	ANTERIORES A LA HETERO- HEMOTERAPIA		POSTERIORES A LA HETERO- HEMOTERAPIA		TOTALES	
	Numero	%	Numero	%	Numero	%
Hijos Normales	36	58,06	10*	12,50	46	32,39
Abortos Espontaneos	22	35,48	16	20,00	38	26,76
Fetos Muertos	2	3,22	12	15,00	14	9,85
Enfermedad Hemolítica	2	3,22	42	52,50	44	30,98
Numero de Embarazos	62	43,66	80	56,34	142	100

* Siete hijos son Rh-negativos.

Antes de la heterohemoterapia hubo 2 fetos muertos (3,22 %) y 2 hijos con enfermedad hemolítica (3,22 %). Después de la misma los guarismos se elevan a 12 (15,00 %) y 42 (52,50 %) respectivamente. Esta diferencia estadística se acentúa aún más si se excluyen los 7 niños normales nacidos Rh-negativos.

Con relación a los abortos espontáneos aquí también se observa que su frecuencia no está influida por la isoinmunización Rh materna.

CONCLUSIONES

1.—Desde el punto de vista práctico y en la ciudad de Córdoba debe tenerse presente que 1 de cada 10 personas es Rh-negativa y que cada vez que un receptor Rh-negativo es sometido a la heterohemoterapia, sin la discriminación previa del factor Rh, tiene 9 probabilidades a 1 de recibir sangre Rh-positiva.

2.—La heterohemoterapia Rh-positiva aplicada a mujeres Rh-negativas en cualquier edad (aún en la primera infancia), las sensibiliza al factor Rh, en forma habitualmente permanente, y es capaz de desencadenar el desarrollo de la enfermedad hemolítica o la muerte "in útero" en todos los embarazos Rh-positivos subsiguientes a su aplicación.

3.—Las vías endovenosa (transfusiones), subcutánea e intramuscular son igualmente activas y capaces de provocar el daño en la descendencia Rh-positiva.

4.—La dosis de sangre y el número de aplicaciones no tienen mayor influencia en el pronóstico de la sensibilización que sufre la madre o futura madre. Una dosis única y mínima es suficiente para provocarla.

5.—Debe considerarse obligatoria la determinación pretransfusional del factor Rh de dadores y receptores. Todo receptor Rh-negativo debe ser transfundido solamente con sangre Rh-negativa.

6.—Antes de indicar la aplicación de heterohemoterapia subcutánea o intramuscular a personas del sexo femenino, cualquiera sea su edad, el médico está obligado a investigar la compatibilidad Rh entre la receptora y el o los presuntos dadores. Si la niña o mujer es Rh-negativa debe seleccionarse un dador Rh-negativo. No disponiéndose del dador Rh-negativo, la heterohemoterapia debe considerarse absolutamente contraindicada.

SUMMARY

1.—From a practical point of view, and in the city of Córdoba, it must be borne in mind that one of each 10 persons is Rh-negative and each time that a recipient with Rh-negative blood is subject to heterohemoterapia without the previous discrimination of the Rh factor, has 9 probability to one to receive Rh-positive blood.

2.—The Rh-positive heterohemoterapy applied to Rh-negative women at any age (even as infants) leaves them generally permanently sensitized and may cause the development of the hemolytic disease or the death "in utero" in all the Rh-positive pregnancies subsequent to its application.

3.—The endovenous (transfusions), subcutaneous and intramuscular methods are equally active and capable of causing the damage in the Rh-positive offsprings.

4.—The dosis of blood and the number of applications do not have great influence in the prognostic of the sensibilization suffered by the mother or the future mother. A sole minimum dosis is enough to produce it.

5.—The pretransfusional determination of the Rh factor of the donors and recipients should be considered compulsory. Every Rh-negative recipient should only be transfused with negative Rh blood.

6.—Before the application of subcutaneous or intramuscular of heterohemoterapy to women, whichever their age may be, the doctor has to investigate the Rh compatibility between the recipient and the donor, if the child or woman is Rh-negative, a Rh-negative donor must be selected. If a Rh-negative donor is not available the heterohemoterapy shall be considered absolutely contraindicated.

BIBLIOGRAFIA

1. Linares Garzón, H.—"Arch. Arg. de Ped.", 1946; 25, 1.
2. Landsteiner, K. y Wiener, A. S.—"Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.", 1940; 43, 223.
3. Etcheverry, M. A.—Transfusión de sangre y sus derivados en García Oliver, J. y Romero Alvarez, A. Emecé, Bs. As., 1948; p. 103.
- 3a. Battaglia, A.—"Rev. Soc. Arg. Hematol. y Hemoterap.", 1949; 1, 170.
4. Lebrón, E. J. y Bonatti, A. A.—"Rev. Soc. Arg. Hematol. y Hemoterap.", 1949; 1, 41.
5. Levine, P.—"Arch. of Path.", 1944; 37, 83.
6. Wiener, A. S. y Sonn Gordon, E.—"J. Clin. Path.", 1947; 17, 67.
7. Levine, F. y Waller, R. K.—"Blood", 1946; 1, 143.
8. Diamond, L. K.—"New Engl. J. Med.", 1945; 232, 475.

9. Wiener, A. S.—"J. Lab. and Clin. Med.", 1945; 30, 957.
10. Wiener, A. S.—Transactions and Studies of the Coll. of Phys. of Philadelphia, 1945; 13, 105.
11. Levine, P.—"J. A. M. A.", 1946; 128, 946.
12. Levine, P.—"Blood", 1946; 1, 143.
13. Hellman, L. M. y Vosburg.—"J. A. M. A.", 1948; 136, 79.
14. Simmons, R. T.—"Med. J. Australia", 22 marzo 1947; p. 370.
15. Potter, E. L.—The Year Book Publishers. 1947; p. 119.
16. Henry, N. R. y Simmons, R. T.—"Med. J. Australia", 29 junio 1947; p. 897.
17. Davidsohn, I. y Stern, K.—"Amer. J. Clin. Path.", 1948; 18, 690.
18. Allot, E. N. y Hollman, C. A.—"The Lancet", 1949; 1, 209.
19. Martínez Castro Videla, S. E. y Etcheverry, M. A.—"Arch. Arg. de Ped.", 1949; 31, 85.
20. Bomchil, G. y Margulies, M.—"Rev. Soc. Arg. Hematol. y Hemoterap.", 1949; 1, 211.
21. Linares Garzón, H.—"Arch. Arg. de Ped.", 1948; 24, 217.
22. Linares Garzón, H.—Tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido con transfusiones de glóbulos Rh-negativos sedimentados. Presentado a la Soc. Arg. de Ped. (Filial Córdoba y Santa Fe). En prensa.

MENINGITIS PURULENTE EN LA INFANCIA SU TRATAMIENTO

POR EL

DR. MANUEL LOPEZ PONDAL

En estos últimos tiempos abundan las colaboraciones sobre este tema destacándose dos hechos, la predominancia del bacilo Pfeiffer con su atipicidad morfológica y la curabilidad de los distintos tipos de meningitis con las nuevas armas terapéuticas, tratando los autores de encontrar la fórmula ideal de su aplicación.

Nuestra presentación enfoca particularmente las meningitis purulentas de la primera infancia, la más afectada en número y gravedad, y dentro de ellas el papel excepcional que le ha tocado al Pfeiffer en nuestra región y los ensayos terapéuticos puestos a prueba para dominarlas.

LA ETIOLOGÍA.—En las meningitis purulentas de la infancia dominaban universalmente hasta hace pocos años los meningi y neumococos quedando para el Pfeiffer un porcentaje que oscilaba del 5 al 15 %, haciendo excepción Cuba, en donde llegaba al 54 % según Cardellé y Aballi.

Recién en 1944 es señalado por Nassau un creciente aumento de su incidencia señalando a Estados Unidos, Inglaterra y Suecia como afectadas por esa corriente y en 1948 destaca Bonaba este último hecho para el Uruguay en donde llega a ocupar un lugar dominante sobre todos los demás gérmes reunidos.

En nuestro país, según Cibils Aguirre, la primera observación data de 1919 y pertenece a Garrahan y Courdy, pero su valor porcentual ha sido escasísimo hasta estos últimos años en los que se multiplican las observaciones.

Elkeles, de Córdoba, es el primero en señalar en diciembre de 1938 su inusitado incremento en aquella zona; entre 16 casos purulentos, 9 le pertenecían.

La atipia morfológica se viene manifestando a la par de su incremento y es el mismo Elkeles quien llama la atención en la oportunidad anotada, diciendo que junto a las formas clásicas aparecen "hilos largos, curvados, como espirilos" y Nassau nos habla de la dificultad de identificarlos por su disposición en bastón que lo semejan al colibacilo enterococo.

* Leído en la sesión del mes de mayo de 1950 de la Filial Tucumán de la Sociedad Argentina de Pediatría.

En nuestra zona de Tucumán el Pfeiffer ha ocupado un lugar particularísimo: extraordinaria atipicidad y dominio absoluto sobre los demás.

El primer caso según mi conocimiento se remonta a 1913, registrado por Manuel Cossio con bacterioscopia de Paterson. Desde entonces se suceden hasta la fecha y su predominio lo destaqué en distintas oportunidades; en una publicación en "Semana Médica" de 1940 sobre "Aspectos de la clínica pediátrica en Tucumán" informaba que en 11 años de práctica profesional, sobre unos 20 casos de meningitis purulenta en primera infancia sólo una vez se había individualizado el neumó, otra al meningó y todos los restantes al Pfeiffer; ningún caso más allá del segundo año.

En estos últimos años sucede un movimiento inverso al observado en todas partes: mientras por allí se vigoriza la invasión del Pfeiffer, por acá recién comienzan a despertar los demás cocos, en especial el neumó.

La atipia se manifestó desde la primera observación y se mantiene hasta hoy.

Esa particularidad confundió a Paterson que se limitó a declarar que no lo reconocía; desde entonces y por muchos años nuestros laboratorios repetían "bacilos tipo coli, bacilos de Paterson".

En efecto, tanto en examen directo como en cultivo y en inoculación peritoneal al cobayo se presenta con gran polimorfismo: como bacilos clásicos, formas bacilares semejando a coli y formas alargadas, filamentosas de hasta 50 micrones de largo.

En reunión del Colegio Médico en el año 1934, presenté con Zuccardi una serie de observaciones antes de poderlo ubicar a este germen en su verdadero sitio y recién en diciembre de 1938 presentamos al mismo Colegio otra serie con su verdadera filiación a la que llegamos con la colaboración de Senez y Silvetti y la afirmación de Bachman, Anchezar, Morales Villazón y Savino de Buenos Aires, a quienes requerimos su autorizada opinión.

SINTOMATOLOGÍA.—Excepcionalmente se limita a fiebre como manifestación infectiva sin síntomas ubicativos, meningitis ocultas; pero generalmente se exteriorizan por rigidez de columna o por lo menos expresión de temor, nerviosidad, al hacer incorporar al enfermito buscando esa rigidez, tal vez por dolor; por tensión de fontanela; convulsiones; los otros signos comunes en el adulto poco o nada nos auxilian en esta edad.

TERAPÉUTICA.—En estos últimos años con los sulfamidados, penicilina y estreptomycinina ha sido superada la gravedad de las meningitis purulentas que en primera infancia y referidas al neumó y Pfeiffer daban casi un 100 % de mortalidad.

A medida que se nos ofrecían estos productos, la experimentación se depuraba, combinaba, perfeccionaba, buscando para cada uno la fórmula ideal de afrontarla. El apuro en que los agentes terapéuticos se

presentaron, uno tras otro, no ha permitido, creo yo, hasta la fecha dar con la fórmula asentada, indiscutida. Las experiencias de cada uno son limitadas y debe proseguirse en un esfuerzo de aunar opinión. Esta es la razón por la que he creído conveniente agregar una información más.

El planteo abarca desde la elección medicamentosa básica, a su asociación y a las vías de administración. En último término el tratamiento coadyuvante inespecífico o banal. La curabilidad será la razón central de los recursos que se empleen pero no debe olvidarse, sin sacrificarla, de economizar molestias al enfermito; no agregar la enfermedad medicamentosa.

A fin de obtener un criterio comparativo he agrupado las experiencias de los distintos autores que han coincidido en lo fundamental en un mismo plano.

Las sulfas han sido dosificadas entre 0,15 - 0,50 por kilo, por día, dando cada 3 horas. Se ha preferido en general la sulfadiazina. La penicilina y estreptomycin intramuscular han sido administradas cada 3-4 horas día y noche entre 100.000 y 300.000 por 24 horas la primera y 0,50 g la segunda. La penicilina raquídea de 10 - 20.000 diarios y la estreptomycin de 0,025 - 0,05.

LAS EXPERIENCIAS.—Han sido recogidas de "Archivos Argentinos de Pediatría" desde 1940. Cuando no se precise la edad, se refiere a primera infancia.

1º *Sulfamidas solas.*—Casaubón y Sojo, en 1945, con neumo y sin precisar la edad ni vías de administración, fracasó en casi todos los casos.

Sin administrar por vía raquídea: Iglesias y colaboradores (1945): Pfeiffer, un caso de 21 meses y otro de 3 años, curados.

Elizalde y colaboradores (1945): Neumo, 5 casos; Pfeiffer, 4; mortalidad, 100 %.

Delgado Correa (1945): Pfeiffer, 3 años, curado.

Majo, Piantoni y Torres (1946): Pfeiffer, 5 casos con 44 % de mortalidad, agregaron a las sulfas suero glucosado venoso al 10 %, 20 cm por kilo en las primeras 6 horas y luego 5 con criterio de que facilitaría la excreción de los carbohidratos libres.

Total: 16 casos con 68 % de mortalidad; en primera infancia 15, con 73 %.

Con agregado de vía raquídea: Cibils Aguirre y colaboradores (1940); Pfeiffer 1 caso curado, el primero nacional.

Bazán y Bortagaray (1942): Pfeiffer, 1 caso curado.

Elizalde y colaboradores (1945): Pfeiffer, 5 casos, sólo cura uno. Destacan que varios de los que enfermaron estaban hasta entonces bajo la terapéutica sufamidata.

Total: 7 casos con 57 % de mortalidad en primera infancia.

2º *Penicilina sola.*—Del Carril, Foley y Paz (1946): Neumo, 10 casos usando vías raquídeas y musculares. 100 % de mortalidad en primera infancia.

3º *Estreptomycin sola.*—Lucio García y colaboradores (1947): Pfeiffer,

3 casos, usando vías raquídeas y muscular, 2 de primera infancia y 1 de 3 años, los 3 curados.

Total: 3 casos con 0 % de mortalidad; 2 de primera infancia con 0 %.

4º *Sulfas y penicilina*.—Dos grupos según la penicilina se haya usado sólo por vía raquídea o bien por raquídea y muscular.

Sulfas y penicilina raquídea: Bonaba y colaboradores (1945): Pfeiffer, un caso sin fijar edad, curación con evidencia de la acción penicilínica raquídea.

Bonaba y colaboradores (1945): Pfeiffer, 3 casos, curación.

Oliver y colaboradores (1946): Pfeiffer, 4 casos, con 50 % de mortalidad; se agregó suero glucosado. Llamen la atención sobre la mejoría consecutiva a la penicilina raquídea.

Baird (1946): Neumo, 1 caso con éxito, siendo notable el beneficio cuando se agregaba penicilina raquídea.

Oliver y Piantoni (1948): Destacan que el 50 % de los casos pertenecen al Pfeiffer con 50 % de mortalidad; los casos a neumo con 46 % de mortalidad, la mayoría correspondientes a primera infancia.

Total: 9 casos con 22 % de mortalidad; 8 de primera infancia con 25 %.

Sulfas y penicilina muscular raquídea: Carrau y colaboradores (1945): Pfeiffer, 1 caso con fracaso.

Pelfort y colaboradores (1945): Pfeiffer, 1 caso con fracaso.

Carrau y Praderi (1946): Neumo, 1 caso con éxito destacándose la evidente acción de la penicilina raquídea.

Del Carril y colaboradores (1946): Neumo, 2 casos con éxito.

Aleppo (1946): Pfeiffer, 3 casos con éxito.

Schweizer y colaboradores (1946): Pfeiffer, 34 % de mortalidad, destacándose el valor de la penicilina raquídea.

Blanco y colaboradores (1948): Neumo, 3 casos curados.

Bonaba y colaboradores (1946 y 48): Pfeiffer, sin fijar edad, 23 % de mortalidad insistiendo en el valor único del agregado penicilínico por vía raquídea.

Meneghello y colaboradores (1950): Neumo, 46 casos con 41 % de mortalidad depurada, impresionándoles la relación de las recaídas con la supresión de la vía raquídea. Creen sin embargo, que con mayor dosis puede evitarse esta vía. A Pfeiffer, 3 casos, con 2 curaciones y un fallecido.

Total: 60 casos, con 36 % de mortalidad en primera infancia.

Bazán y colaboradores (III-50): Sobre un grupo de 30 a neumo en distintas edades, mortalidad de 16 %.

5º *Sulfas y estreptomicina*: La bibliografía consultada se refiere a estreptomicina agregada por vías raquídea y muscular.

Nusbaun y colaboradores (1947): Pfeiffer, 3 casos con curación.

Birmighan y colaboradores (1947): Pfeiffer, 4 casos sin fijar edad, 50 % de mortalidad.

Meneghello y colaboradores (1950): Pfeiffer, 4 casos, de los cuales 1 fallece y 3 quedan con secuelas.

Total: 11 casos con 27 % de mortalidad y 7 de primera infancia con 14 %.

6º *Sulfas y penicilina-estreptomicina*.—En este grupo encontramos 5 colaboraciones, en los que se usan ambos antibióticos por vía muscular y otra en la que se usan las vías raquídeas y muscular.

Sulfas penicilina-estreptomicina muscular: J. M. Valdez y colaboradores

(1948), siguiendo la orientación de Hoyne excluyente de la vía raquídea, presentan una estadística global de 30 casos para distintos gérmenes que depurada de 3,33 % de mortalidad. Referida a la primera infancia; Pfeiffer, 2 casos con 50 % de mortalidad; neumo, 5 casos sin mortalidad y 40 % de defectos; Pfeiffer-neumo, 3 casos con 33 % de mortalidad. Exige como complemento suero glucosado venoso alrededor de 1000 g diarios y ocasionalmente plasma y transfusión. La sulfa a 0,50 por kilo y penicilina-estreptomicina cada 3-4 horas, 300.000 unidades mínimas para la primera y 0,50 para la segunda por día. Menciona que antes, usando sulfadiazina y penicilina raquídea tenía 50 % de mortalidad para el Pfeiffer y 46 % para el neumococo.

Bonaba, Portillo, García Rodríguez (X-1919): Pfeiffer, 1 caso y otro que se supone del mismo origen, ambos curados, consideran también que debe excluirse la vía raquídea.

Ronchi y Ruis Carasino (III-1950): Sobre 11 niños de los cuales 8 de primera infancia, a distintos gérmenes, 18 % de mortalidad.

Valdez, Segura y Oliver (III-1950): Sobre 82 casos sin indicación de edad ni gérmenes, 9,75 % de mortalidad.

Total: 125 casos con 7 % de mortalidad; entre 12 de primera infancia, 16 %.

Sulfas penicilina-estreptomicina raquídeamuscular: González Aguirre y colaboradores (1948): Pfeiffer, 3 casos con curación pero 1 con secuela, destacándose el valor del agregado estreptomicínico por ambas vías.

0 % de mortalidad en primera infancia.

COMENTARIO.—De estas observaciones pueden extraerse las siguientes sugerencias.

Las sulfamidas y más aún penicilina solas resultan débiles para dominar a estos gérmenes. La asociación de ellas marca el gran avance siendo evidente para muchos autores la acción dominante de la vía raquídea.

El advenimiento de la estreptomicina para el Pfeiffer señala una ventaja sea usada exclusivamente por ambas vías o asociada a las sulfas o bien a sulfas-penicilina.

Para el neumo, en caso de resistencia y según lo anotado por Valdez, significa también un auxiliar a tenerse en cuenta.

La asociación de todas ellas por vía extrarraquídea a dosis muy altas para superar la omisión medicamentosa en el propio foco y con los agregados que mencionamos más arriba dieron éxito manifiesto en distintas edades y en primera infancia muy marcado para el neumo y discreto para el Pfeiffer.

NUESTRA EXPERIENCIA.—Hasta estos últimos 5 años se refería casi exclusivamente al Pfeiffer y siempre en primera infancia, con mortalidad absoluta inclusive cuando nos llegaron las sulfas que las administramos por vías extra e intrarraquídea. Estos últimos años se han sumado en discreta proporción los otros gérmenes y se ha extendido la observación a la segunda infancia. El advenimiento de la penicilina nos ha transfor-

mado en forma tal el pronóstico y la estreptomycinina ha venido a completar nuestro arsenal de lucha.

La casuística correspondiente a esta época alcanza a 17 casos de los que 10 son de primera infancia y 7 de segunda, la mayoría atendidos en el consultorio externo de la Protección a la Infancia, y otros domiciliarios. Cabe agregar la atención ocasional, llamado en consulta, de otros 4 casos de primera infancia, 1 a Pfeiffer del Dr. Cruz Prats, el primero que tuvo la suerte de ver curar con sulfas y pen. r. y general; 2 a neumó del Dr. Pertot y el tercero también a neumó del Dr. Baacolini, curados también los dos primeros con sulfas y pen. r. y muscular y estreptomycinina muscular y el tercero con sulfas y pen. r. y muscular.

SINTESIS DE LA HISTORIA CLINICA

Primera infancia. A Pfeiffer

Nº 1.—19 meses, séptimo día de fiebre, Pfeiffer y neumó S. D. 0,20 por kilo, pen. r. 10.000 diarias y muscular 10.000 cada 3 horas día y noche y después 20.000 de día. Cura en 5 semanas. Coincidió enturbiamiento del líquido al suspender la pen. muscular.

Nº 2.—7 meses. Sulmerazina 0,25 por kilo, pen. r. 10.000 diarias y muscular, sólo 50.000 cada 12 horas durante 4 días. Curación en 5 semanas, manteniendo los síntomas encefálicos iniciales. Fué vista a los 17 días de enfermar y le habían administrado 2 g de S. D. diarios y 4.000.000 pen. muscular.

Nº 3.—Un mes de edad, 2 días de fiebre Pfeiffer y diplococos. S. D. 0,35 por kilo, pen. r. 5.000 diarias y una sola vez estreptomycinina 0,025. En esta ocasión y en otra que recibió 10.000 u. de pen. hubo reacción inmediata. Curada en 3 semanas.

Nº 4.—10 meses, 10 días de fiebre, había recibido 200.000 u. pen. y S. T. se indica S. D. 0,20 por kilo, pen. r. 10.000 una vez y estreptomycinina 0,025 una vez. Estreptomycinina muscular 0,12 cada 12 horas, 2 días. Curada en 20 días.

Nº 5.—8 meses, fiebre de ese día. S. D. 0,40 por kilo, pen. r. 10.000 una vez y muscular 50.000 cada 12 horas. Estreptomycinina 0,75 muscular en 2 días 0,025 lumbar diaria. Curación en 20 días.

A neumó

Nº 6.—13 meses, 13 días de fiebre, meningó y luego neumococos. S. D. 0,25 por kilo y después S. P. a misma dosis, pen. r. 10.000 y muscular 15-15.000 cada 3 horas. Abandona a la quinta semana, con 10 días de apirexia pero manteniendo el neumó en L. C. R.

Nº 7.—4 meses, 1 día de fiebre. S. D. 0,20 por kilo, pen. r. 10.000 y muscular 10.000 cada 3 horas por una semana, al cabo de la cual aún hay neumos. Días después se suprime la r. con persistencia de neumó. Cura en 5 semanas.

Nº 8.—1 mes. S. D. 0,30 por kilo, pen. r. 5-10.000 diarias y muscular 50.000 cada 12 horas durante 2 días. Curación en 3 semanas.

Sin gérmenes.

Nº 9.—17 meses, 11 días de fiebre, rigidez, líquido opalescente. Había tomado S. T. 0,75 diarios los 3 últimos días. S. P. 0,20 por kilo y cura en 2 semanas.

Nº 10.—19 meses. Un día de enfermedad con fiebre, rigidez, convulsión. El año anterior curó de meningitis a Pfeiffer. Opalescente. Neumo. Metazinol 0,50 por kilo, pen. 50.000 y estrepto 0,25 cada 12 horas. Desaparece de inmediato el neumó. Se agrega luego pen. r. 10.000 día por medio. A los pocos días aparece el Koch y linfocitosis. No reaparece el neumó en casi un mes y se interna en Servicio Dr. Manes.

Segunda infancia

Nº 11.—3 años, 1 día de fiebre, rigidez, hiperreflexia, líquido turbio que no se analiza, S. D. 0,20 por kilo. A los 2 días líquido claro y al quinto normalizado.

Nº 12.—3 años; 2 días de hiperpirexia, meningococos, S. P. 0,30 por kilo y pen. muscular 10.000 cada 3 horas. Cura en pocos días.

Nº 13.—3 años; 3 días de fiebre y cefalea, estafilococos, tomaba S. T. cuadro meníngeo, S. D. 0,20 por kilo, pen. r. 10.000 y muscular 30.000 cada 8 horas y al día siguiente 50.000 cada 12 horas. Curado en 1 semana.

Nº 14.—9 años, 1 día de fiebre y cefalea, rigidez. S. D. 0,50 cada 3 horas y a las pocas horas punción con líquido opalescente, 400 linfoc. por mm y sin gérmenes. Pen. muscular 250.000 y sigue cada 12 horas variando de 166.000 a 112.000. Apirexia al día siguiente y sano a los 2 días.

Nº 15.—13 años, fiebre de 1 día, cuadro meníngeo, Pfeiffer. S. D. 1 g cada 3 horas. Pen. muscular 250.000, apirexia al día siguiente y se sigue con pen. y estreptomycin muscular (125.000 y 0,25) cada 6 horas además de la S. D. que al tercer día se rebaja a 0,50 cada 3 horas. A los 8 días líquido normalizado.

Nº 16.—5 años, 1 día de fiebre y colapso, sin pulso, cuadro meníngeo. Punción con Pfeiffer. Plasma suero, 1 dosis de pen. y estreptomycin muscular falleciendo a la quinta hora.

Nº 17.—12 años. Luego de 4 días de cuadro indefinido hace vidente sintomatología meníngeo, viéndolo por la noche. Sin terapéutica se presenta clínicamente sano a la mañana siguiente: punción con 7684 con polinucleosis y Pfeiffer neumó. Se da S. D. 0,25 cada 3 horas. Pen. 50.000 y estrept. 0,25 muscular cada 12 horas y sigue sano. A los 2 días punción cristal sin gérmenes.

Total: 17 enfermos, 15 curados, 1 abandona el tratamiento en apirexia de 10 días y 1 llegado en colapso y sin pulso fallece a la quinta hora de ser visto. Es decir, mortalidad depurada de 0 %. Con los 4 vistos en junta y curados, resultan 14 de primera infancia y 7 de segunda.

A este conjunto y como documento de interés quiero señalar el siguiente caso:

D. Coronal, de 5 años; visto en III-948 quien luego de un proceso febril de varios días se presenta con parálisis del m. s. d. y luego paresia m. i. D. con arreflexia patelar de ese lado. Cremasteriano I. ausente. Rigidez columnar. El L. C. R. reiteradamente cristal, con linfocitosis y neumos. A las 2 semanas muy mejorado con patelar I. policonético.

Sólo se le dió S. D. 0,12 por kilo y una dosis R. de pen. 20.000 al principio. Quedó con diagnóstico de mielitis con un interesante interrogante sobre el papel del neumo en todo el proceso. ¿Germen de salida?

Excluimos este caso de la serie.

Ha dominado en la etiología el Pfeiffer con 7 casos, le ha seguido el neumo con 4; sin gérmenes 3 y por último un caso de meningo, otro de estafilococos y otro de asociación Pfeiffer-neumo.

En primera infancia al grupo Pfeiffer que suman 5, se le ha dado las sulfas entre 0,20 y 0,40 por kilo. La pen. r. a todos 10.000 diarios menos 1 que recibió 5.000. Se asoció la vía muscular a 3 de los cuales sólo 1 cada 3 horas (10.000 u.) y los otros cada 12 horas (50.000 u.).

La estreptomycinina r. a 3 pero 2 de ellos (Nº 3 y 4), una sola vez luego de desaparecido el Pfeiffer y el restante (Nº 5), en forma sostenida. Se hizo simultáneamente muscular cada 12 horas a 2 de ellos y sólo por dos días. Curan los 5, uno solo con secuela de su encefalitis inicial.

El grupo a neumo, lo constituyen 4 casos. Las sulfas se dieron entre 0,20 y 0,30 por kilo. La pen. r. y muscular a todos, la r. de 5-10.000 y la muscular 10-15.000 cada 3 horas a dos y 50.000 cada 12 horas a 2.

A uno se asoció estreptomycinina 0,25 cada 12 horas.

Curan 2 y 1 abandona en apirexia pero con neumo en líquido C. R. (este recibió cada 3 horas). El cuarto cura su proceso a neumo y continúa con meningitis tuberculosa.

El caso sin gérmenes sólo recibió sulfas 0,20 por kilo curando.

En segunda infancia hubieron 7 del que eliminamos a 1 que falleció a la quinta hora y que estaba sin pulso. No pudo hacer prueba terapéutica y sólo menciono como forma fulminante (Nº 16).

De los 6 restantes, son a distintos gérmenes 4 y sin gérmenes 2.

El de meningo recibió S. P. 0,30 por kilo y pen. muscular 10.000 cada 3 horas.

El de estafilos S. D. 0,20 por kilo y pen. r. 10.000 diarias y muscular cada 8 horas y luego cada 12.

El de líquido sin gérmenes, S. D. 0,50 cada 3 horas y pen. muscular cada 12 horas. El otro sin gérmenes, S. D. 0,20 por kilo exclusivamente.

El de Pfeiffer S. D., 1 g y luego 0,50 cada 3 horas y pen. y estreptomycinina muscular cada 6 horas. El de Pfeiffer-neumo, metazinol 0,25 cada 3 horas y pen. 50.000; estrep. 0,25 muscular cada 12 horas. Todos curaron. A manera de comentario final diremos que el éxito total alcanzado lo ha sido dentro del criterio preestablecido de llevar a cada caso y según el germen causal, la edad y gravedad, el o los agentes terapéuticos más activos y con la mayor comodidad para el enfermo, sin excluir

dentro de este concepto las punciones lumbares medicamentosas focales, generalmente inocuas, limitando la dosis a medidas que pueden llamarse moderadas, eligiendo entre las sulfas a la S. D. y ocasionalmente S. M. y S. P., tratando de administrar la pen. y estreptomycin muscular con verdadera economía hasta de dos inyecciones diarias; no hemos internado a nuestros enfermos, bastando la visita diaria del consultorio y no le hemos agregado sueros ni transfusiones ni vitaminas, seguros de que los trastornos o déficits metabólicos o nutricios en estos cuadros como en la generalidad de procesos infectivos agudos son intrascendentes y reversibles no justificándose la violencia medicamentosa para tratar de reequilibrar lo que no es causa, sino efecto.

Frente a la suma de estas experiencias sugiero las siguientes consideraciones: Con la asociación de las sulfas, penicilina y estreptomycin hemos llegado a dominar la gran mayoría de las meningitis purulentas de la infancia habiendo dos caminos a seguir, uno en el que se lleva el antibiótico por ambas vías y otro en el que se excluye la raquídea por considerarse peligrosa e inútil siempre que se la compense con altas dosis musculares, siendo esta tendencia la que se abre paso actualmente. Las experiencias son satisfactorias con ambos métodos permitiendo el primero mayor economía de tratamiento, pues suelen bastar 2-3 inyecciones de los antibióticos por día; facilita pues el tratamiento ambulatorio y permitiendo el segundo evitar los posibles accidentes de punción. Creo se requiere una más abultada experiencia para una más ajustada resolución basada en mortalidad y accidentes.

En mi serie he usado con todo éxito ambos métodos prefiriendo aún el mixto para los casos de primera infancia y el excluyente para segunda época en la que la enfermedad es más benigna, llegando a veces a expresiones mínimas, al parecer con gérmenes de salida, que pueden curar con poca ayuda y tal vez hasta sin ella.

En primera infancia el tratamiento mixto lo esquematizamos de la siguiente manera: Para Pfeiffer y pneumo, S. D. 0,20-0,50 por kilo pen. r. 10.000 diarios y muscular 50.000 cada 8-12 horas con estrept. 0,25 cada 12. Si es a meningococo, o sin gérmenes excluir la r. y la estrept.; en segunda infancia el mismo esquema, excluida la r. y doblando la dosis de penicilina.

TRATAMIENTO DE LOS VOMITOS CON UNA SOLUCION DE ACIDO FOSFORICO Y GLUCOSA *

POR LOS

DRES. R. ABDALA, M. BACIGALUPO DE LUCERO, J. LAJE,
A. LUBETKIN, L. PUEBLA y J. M. VANELLA

INTRODUCCION

En la Clinical Session de la "American Medical Association" (Washington, 6-1949), Bradley y colaboradores presentaron el tratamiento de ciertos vómitos mediante una solución de azúcares invertidos y ácido fosfórico. Los brillantes éxitos obtenidos por estos autores, nos indujeron a estudiar este problema y ver la posibilidad de llevar a la práctica este nuevo tratamiento.

MODO DE ACCION. TEORIA EXPLICATIVA

Los investigadores antes citados explican el modo de actuar de la solución en la siguiente forma: parten de la base que en los vómitos funcionales existe una alteración del metabolismo de los carbohidratos, hecho que constataron al observar hiperglucemia y glucosuria en los enfermos afectados de este trastorno. Teniendo en cuenta que la administración de soluciones de glucosa por vía paraentérica actuaba satisfactoriamente en los vómitos, probaron suministrarla oralmente fracasando. Pensando el importante papel que desempeñan los fosfatos en el proceso de fosforilación de los hidratos de carbono al nivel del intestino, paso previo para su absorción y el que juegan en el metabolismo y catabolismo de los mismos, prepararon una solución de ácido fosfórico y carbohidratos tropezando con el inconveniente que la ingestión era seguida por la devolución de la misma a causa de la contractura espasmódica de los músculos esofágicos y sobre todo del esfínter pilórico. Experimentalmente llegaron a la conclusión de que el pH (a una acidez óptima) juega un rol importante en el tono y contractibilidad del músculo liso del tractus gastrointestinal del conejo. Basándose en estas experiencias preparan una solución de azúcares invertidos y ácido fosfórico, con un pH 1,5 a 1,6, que parece ser la concentración de hidrogeniones óptima para inhibir la contracción del esfínter pilórico.

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 25 de septiembre de 1951.

METODO DE TRABAJO

A) Esta solución fué pasada en dos formas:

1º En algunos casos se la suministró desde el primer momento.

2º En otros, cuando habían fracasado distintas medicaciones anti-asmáticas, tales como: alcalinos, sulfato neutro de atropina, sulfato de magnesio o luminal.

B) Dosis utilizadas: Recién nacidos a un año, 5 cm³ cada 15 minutos, cuatro veces; 1 a 3 años, 10 cm³ cada 15 minutos por cuatro; 3 años en adelante, 15 cm³ cada 15 minutos por cuatro.

En el vómito habitual, 5 cm³ 10 a 15 minutos antes de mamar.

En el vómito de viaje, dosis de acuerdo a la edad administrada 10 minutos antes del viaje, y si éste es prolongado, se repite la dosis a intervalos de una hora.

C) La bebida se suministró siempre pura, *siendo esta condición fundamental para el éxito terapéutico* y se proscribió la ingestión de alimentos hasta por lo menos de 1 a 4 horas desde la última toma, según el caso.

D) Dieta durante el tratamiento: En el transcurso de las 24 horas a partir de la última dosis, se prohibió la leche y citrus, dándose de acuerdo a la edad, infusiones edulcoradas, caldo desgrasado, manzana rallada, cuidando siempre dar una dieta hipograsa y de alto tenor hidrocarbonado.

E) Siempre que las circunstancias lo permitieron se determinó la glucemia previamente a la administración de la bebida y se efectuó un segundo dosaje dentro de las 24 horas de haber suministrado la solución.

F) Simultáneamente con la primera muestra de sangre se investigó en orina, glucosa y acetona cuando ello fué posible.

G) Debemos recalcar que mientras se administró la bebida no se hizo ninguna medicación coadyuvante.

H) Todas las determinaciones químicas fueron realizadas en el mismo laboratorio y siguiendo igual técnica.

I) El potencial de hidrogeniones se hizo controlar por otro laboratorio de la ciudad.

MATERIAL

a) *Solución empleada:*

Acido fosfórico 89 %	0,30 g
Benzoato de sodio	0,20 „
Glicerina	12,5 „
Glucosa purísima	60 „
Esencia de anís	V gotas
Agua c. s. p.	100 cm ³

(Concentración de hidrogeniones 1,5-1,6)

Esta fórmula química de la solución usada, difiere de la original en el tipo de H. de C. empleado y en el estabilizador.

La glucosa pura, suplantó al azúcar invertido por considerarla como el H. de C. más biológico y de absorción más fácil.

El estabilizador usado en la fórmula original es el metilparaben, es decir, el estermetílico del ácido parahidrobenczoico. Nosotros lo reemplazamos por el benzoato de sodio.

b) *Material humano:*

1) *Pediatría:* Inicialmente esta bebida fué usada en el terreno puramente pediátrico.

2) *Obstetricia:* Por insinuación nuestra algunos obstetras la ensayaron en la hiperemesia gravídica.

Cirugía: Fué usada la solución en los vómitos postoperatorios, como tratamiento y como prevención de los mismos.

CLASES DE VOMITOS TRATADOS

Vómitos epidémicos:	Tratados	25
	Exitos	24
	Fracasos	1
Vómitos habituales:	Tratados	4
	Exitos	4
	Fracasos	1
Vómitos acetonémicos:	Tratados	1
	Exitó	1
Vómitos de las enfermedades infecciosas:	Tratados	8
	Exito	6
	Fracasos	2
Vómitos de viaje:	Tratados	1
	Exito	1
Vómitos en los trastornos nutritivos agudos:	Tratados	5
	Exitos	5
Vómitos tóxicos:	Tratados	3
	Exitos	3
Hiperemesis gravídica:	Tratados	4
	Exitos	2
	Fracasos	2
Vómitos postoperatorios:	Tratados	3
	Exitos	3

En nuestra zona se ha presentado en estos últimos meses una epidemia que la catalogamos como gripe, revistiendo la misma la característica de ir acompañada en gran número de casos de vómitos persistentes, dolores abdominales, a veces diarreas, y en los enfermos con vómito por nosotros estudiados constatamos con llamativa frecuencia hiper-

glucemia moderada y en algunos casos ligera glucosuria. Por los síntomas clínicos y los hallazgos de laboratorio señalados, y por el hecho de presentarse en varios miembros de una misma familia, de acuerdo con Spencer, Reimann y otros los hechos clasificados de vómitos epidémicos, también llamados gripe intestinal, influenza gástrica, gastroenteritis aguda infecciosa o enfermedad de Spencer.

CASUISTICA

En los centros expuestos se detalla nuestra casuística. En el primero se indica someramente los hallazgos clínicos, es decir, la edad, el diagnóstico, la intensidad del vómito que hemos clasificado de una manera previamente acordada, en una, dos, tres y cuatro cruces, el tiempo de evolución del vómito que en general varió de 12 a 96 horas, salvo los vómitos habituales y los de la hiperemesis gravídica. Si se había hecho o no medicación previa antiemética y finalmente, el resultado obtenido con la administración de nuestra solución, dándose los éxitos como positivo y los fracasos como negativo.

En el segundo cuadro, la investigación química, únicamente en lo referente a glucemias, glucosurias y acetonuria. Como se comprenderá, se hicieron en muchos casos otras determinaciones de laboratorio que no se consignan. Hemos extractado siete historias clínicas, cuyo resumen leeré:

I.—E. R., de 10 años; domicilio Río Cuarto. 15-VI-951. Desde hace 48 horas la niña presenta vómitos, cefaleas y dolores abdominales, sobre todo epigástricos. Vómito intenso, no tolera ningún alimento. Muchas arcadas y estado nauseoso ante el intento de suministrarle alimento. Lo que vomita está teñido de bilis y en el último vómito hay estrías sanguinolentas. Fiebre 38°. Enrojecimiento difuso de garganta. Estertores húmedos diseminados en ambos campos pulmonares.

Medicación: Bebida glucofosfórica 15 cm³ cada 15 minutos por cuatro. Dieta. Glucemia previa a la ingestión de la bebida 2,30 g ‰. Glucosuria, 2 cruces.

16-VI-951: Después de la primera toma no ha vomitado más ni ha tenido náuseas. Afebril. Apetito reaparece. Glucemia a las 12 horas de la bebida, 1,40 g ‰. Diagnóstico: Vómito epidémico.

II.—A. S. de 11 años; domicilio Río Cuarto. 14-VIII-951. Vomita desde hace tres días, no tolera nada, siempre febril. Dolor epigástrico, cefalea, sialorrea y angina roja. Medicación anterior; paratropina, supositorios de espasmo cibalena, dieta hídrica. Tuvo una hermana con un cuadro análogo días atrás.

Medicación: Bebida glucofosfórica 15 cm³ cada 15 minutos por cuatro. Glucemia, antes de la ingestión de la bebida, 1,40 g ‰.

Dejó de vomitar después de la primera toma y a las dos horas comienza a alimentarse y pide alimentos que antes rechazaba, tolerándolos perfectamente. Declina la temperatura. Se agrega sulfamida por herida infectada en el pie que tolera bien. Glucemia, a las 24 horas de la primera, 0,89 g ‰. Diagnóstico: Vómito epidémico.

III.—B. E., de 8 años; domicilio Río Cuarto. 11-VII-951. Desde hace años se mareaba cuando viaja, teniendo vómitos tan intensos que se niega a tomar el ómnibus para venir a la consulta. Se indica bebida glucosofórica, una cucharada de postre 15 minutos antes de subir al ómnibus, repitiéndola cada hora mientras viaja. Viaja 30 kilómetros sin ningún inconveniente en ese vehículo. Glucemia, fuera de viaje, 0,88 g $\%$. Diagnóstico: Vómito de viaje.

IV.—O. G., 16 meses; domicilio Río Cuarto. 2-IX-951.

Internada por intoxicación opiácea. Al iniciarse lavado gástrico con permanganato de potasio, aparecen vómitos de regular intensidad. No tolera más que suero fisiológico a cucharaditas. Bebida citratada sin resultado.

4-IX-951: Ha seguido vomitando, los síntomas de intoxicación opiácea han cedido. Glucemia, 1 g $\%$. Bebida glucosofórica, 10 cm³ cada 15 minutos por cuatro. Desaparecen los vómitos y a las 12 horas reinicia alimentación normal. Glucemia posterior, 1,66 g $\%$ (a las 72 horas de las tomas). Diagnóstico Vómito tóxico.

V.—S. A., 3 meses, domicilio; Sampacho. 18-VII-951.

Niña neuropática con peso por debajo de lo normal (4.100 g). Alimentada a pecho en cantidad suficiente. Presenta desde 15 días después de nacer, vómito de tipo espasmódico, ante el que fracasaron las comidas espesas, la atropina, el citrato y el luminal. Se le administra la bebida glucosofórica a razón de una cucharadita 15' antes de cada mamada. El primer día siguió vomitando, pero a partir del segundo día de tomarla, los vómitos disminuyeron en forma apreciable y al tercer día, casi no vomito. Se le suspende la bebida y la niña pasa un período de 15 días sin vomitar, al cabo de los cuales reaparece el vómito. Se administra nuevamente la bebida con el mismo resultado favorable.

VI.—R. M., 13 meses; domicilio, Holmberg. 26-VIII-951.

Desde hace tres días tiene vómito incoercible, afebril en todo momento. Niña decaída, persistencia del pliegue, lengua deshidratada, coriza.

27-VIII-951: Se le da la bebida glucosofórica y a pesar de ello los vómitos persisten.

29-VIII-951: La niña que hasta entonces no se queja de oído, presenta una otalgia espontánea y a la presión del trago en ambos oídos. Vista por otólogo practica paracentesis bilateral, manando abundante pus de ambos oídos. Desde ese momento deja de vomitar.

VII.—L. C., 6 años, domicilio, Río Cuarto. 14-IX-951.

En el curso de la coqueluche se presentan vómitos incoercibles, no tolerando ningún alimento y ante el cual fracasa varias medicaciones antieméticas. Niño afebril, muy pálido y demacrado. Hace cinco días que vomita constantemente. Glucemia, 1,11 g $\%$. Glucosuria, +. Bebida, dosis de 15 cm³ 15 minutos por cuatro. Ceden los vómitos espectacularmente y el niño comienza a alimentarse normalmente. Glucemia a las 24 horas, 1 g $\%$.

COMENTARIOS

El vómito es un trastorno que por su frecuencia y problemas que plantea siempre ha llamado la atención de los investigadores, y su tratamiento ha constituido un tema de constante interés.

En la actualidad, el arsenal terapéutico para yugular el vómito es amplio e indiscutiblemente algunos fármacos son de innegable eficacia.

No obstante, creemos que mucho queda por hacer en este sentido y es por ello, que ante las nuevas perspectivas que habría, la medicación antiemética preconizada por Bradley y colaboradores, fué que nosotros la estudiamos y comenzamos a administrarla en este trastorno.

Del análisis de los 54 casos, surge en forma evidente la bondad y eficacia de esta nueva terapéutica, como es lógico, no se administró la bebida en aquellos vómitos que obedecían a una causa orgánica, tales como, los provocados por un tumor de cerebro, hipertrofia de píloro, etc.

Creemos que algunos casos podrían haber sido tratados con éxito por las medicaciones corrientes, pero el hecho de haber obtenido resultados satisfactorios donde aquellas fracasaron, nos habla claramente del valor terapéutico de esta bebida.

Debemos subrayar la completa inocuidad de la solución que permitió su administración sin ningún inconveniente, en cualquier edad y aún en cuadros clínicos graves.

Su sencilla administración unida a la gran aceptación por parte de los enfermos debido a su agradable sabor merece destacarse.

La total carencia de efectos secundarios es otra cualidad digna de tener en cuenta.

Se investigó la glucemia antes y después de la administración de la bebida en 27 casos; en 23 de los cuales, es decir en el 88.5 % se obtuvo un descenso de la misma dentro de las 24 horas del tratamiento; en 4 casos (11,5 %) se encontró un ascenso de la glucemia después de dada la solución. Del resultado de estas glucemias parecería, que tal como lo interpretan los autores norteamericanos existiría en el vómito un dismetabolismo hidrocarbonado que la solución glucofosfórica se encargaría de restablecer. El estudio del mecanismo íntimo por el cual la droga restablece la continuidad del ciclo metabólico hidrocarbonado escapa a nuestras posibilidades de investigación.

Es nuestro propósito, ya que el presente trabajo tiene carácter de una comunicación previa, ampliar la casuística y estudiar la causa que motiva un ascenso de la glucemia después de la ingestión de la bebida en algunos casos.

Sería para nosotros motivo de gran interés conocer si algunos de los distinguidos pediatras de esta Sociedad tienen experiencia con la terapéutica descripta, y en caso contrario la ensayaran para poder así cotejar los resultados y de esa forma adquirir una noción cabal de la eficacia de esta solución glucofosfórica en el tratamiento del vómito.

BIBLIOGRAFIA

- Bradley, J. E.—Treatment of Epidemic vomiting in *Pediatric Pract. J. Pediatrics*. 1948; 33, 318.
Bradley, J. E.—An evaluation of a carbohydrate-phosphoric acid solution in the management of vomiting. "*J. Pediat.*", 1951; 38, 41.
Rondoni.—Compendio de bioquímica. 4ª edic.
Duncan, G.—Enfermedades del metabolismo. 1946, p. 18.
Piters, J. y Van Slyke, D.—Quantitative clinical chemistry interpretations.

Casos y Referencias

Servicio de Cirugía Infantil de la "Clínica Chutro". Córdoba

UN CASO DE ENTERORRAGIA AGUDA POR "DIVERTICULO DE MECKEL" EN UNA LACTANTE DE 10 MESES

POR LOS

DRES. PROF. JORGE ZARAZAGA y ELEAZAR OLIVA FUNES

En el presente comentario, relataremos una complicación poco frecuente del "divertículo de Meckel", pues Tisdall¹, sólo reúne hasta el año 1928, 36 casos de hemorragia por divertículo en lactantes, y que conjuntamente con los relatados por los Dres. Pasman e Ignacio Díaz Bobillo² suman 38 hasta el año 1944, por lo que creemos que el por nosotros comentado, en donde se agrega al carácter cataclístico de su enterorragia el ser una criatura de sexo femenino, da una real importancia a su estudio.

Las complicaciones que se observan en los divertículos son muy numerosas, siendo las hemorragias las más frecuentes: Willian R. Moses³ sobre 1605 encuentra un porcentaje de enterorragias del 30.9 (406 casos). Morton⁴ sobre 11 casos, 32 %. Smithwoicck⁵ un 15.7 %, Le Royer⁶ y White un 16.5 %, Ochsmann Borgen⁷ un 22 %.

Esta complicación es mucho más frecuente en el sexo masculino: así Ketteler⁸ sobre 109 casos de enterorragias 83.5 %, son del sexo masculino. Amos⁹ sobre 63 casos encuentra un porcentaje de 74.6 de varones y Michel¹⁰ sobre 39 enfermos, 35.

HISTORIA CLINICA

E. M. R., niña de 10 meses de edad, domiciliada en Villa María. Provincia de Córdoba. Ingresa a la Clínica Chutro el día 15 de febrero de 1951, a las 19 horas.

Antecedentes hereditarios: Madre y padre sanos, primer hijo. No hubo abortos.

Antecedentes personales: Nacida a término con 3200 gramos de peso, criada a pecho hasta el momento del ingreso con un suplemento desde los 6 meses de sopa, puré, frutas y leche de vaca. No ha presentado manifestaciones de diátesis hemorrágica. Piel: sin hemangiomas.

Antecedentes de la enfermedad actual: A los 4 meses deposición líquida, abundante, oscura que llama la atención a la madre. Desde entonces, no presenta ningún trastorno. Hace 24 horas tiene una deposición parecida a aquella (a las 22 horas) sin cólico, ni vómitos, ni fiebre; a las 9 horas de

este episodio la madre la nota fría, sudorosa y pálida; llama a un facultativo quien diagnostica anemia aguda y le indica una transfusión de sangre, presentando la niña durante la transfusión una deposición abundante de sangre roja con coágulos que manchan por su presión las ropas de la madre que la mantenía quieta. Se le efectúan 100 cm³ de sangre endovenosa, enviándola a esta Clínica para continuar su tratamiento.

Estado actual (19 horas): Enferma eutrófica, tranquila, sin manifestación de dolor ni llanto, pálida, en colapso, sudorosa, con extremidades frías, pulso tanquicárdico, filiforme; en el momento del examen, gran deposición de sangre roja con coágulos, sin vómitos ni estado nauseoso (se calcula en 200 gramos).

Abdomen ligeramente globuloso fácilmente palpable, a excepción del cuadrante inferior derecho que presenta una ligera resistencia, en esta zona se le habían inyectado 100 cm³ de sangre intraperitoneal (resto de la sangre con que se le efectuó la transfusión relatada y que no pudo ser transfundida). Hígado y bazo dentro de los límites normales. Tacto rectal, no se palpa nada de especial y fué seguido de una pequeña deposición sanguinolenta; hay emisión de gases. Temperatura axilar 37°2.

Se le efectúa una enema baritada a presión y llenando perfectamente todo el marco cólico pero no irrumpiendo en el delgado como suele visualizarse. La enferma tolera muy bien esta exploración. Se indica una transfusión de sangre fresca de 250 cm³ (20 a 30 horas) con lo que mejora casi de inmediato su estado general. Se prescriben coagulantes, vitaminas K y C, calcio con una bebida con Amenopectol y una enema con Crostyl a retener. Dieta hídrica. Hielo sobre abdomen.

La niña presenta después de la transfusión un conteo de 3.900.000 de glóbulos rojos y 12.000 leucocitos. Tiempo de hemorragia y coagulación, normales.

12-II-951: La enterorragia persiste, aunque atenuada; las deposiciones son de sangre pura, pero en pequeña cantidad. La niña nuevamente pálida, pulso acelerado, se le efectúa una nueva transfusión gota a gota de 150 cm³ (15 a 30 horas) mejorando al parecer en su estado general, hasta las 23 y 30 horas en que una enterorragia de 200 cm³ de sangre lleva a la niña al colapso y que una transfusión oportuna la reanima. El vientre se mantiene blando, depresible, ha disminuído la resistencia en el cuadrante inferior derecho, resolviéndose en vista de la oscuridad del cuadro, efectuar una restosigmoidoscopia, operación que se realiza sin anestesia, tolerándola perfectamente bien la enferma, no mostrando hasta casi los 30 cm nada de especial, a no ser que la sangre viene de la parte alta del colon descendente.

Con este cuadro atenuado continúa hasta el día 19, con sus deposiciones compuestas de sangre y coágulos, sin materias fecales, siendo ellas más oscuras que las hemorragias primeras. En este interín, se le hace un estudio radiológico del tractus digestivo, no encontrándose nada de especial. La motilidad gástrica y de la primera porción del intestino delgado se realiza normalmente. No hay vómitos. Se sigue alimentando a pecho. A las 22 horas del día 19, otra enterorragia abundantísima, salvándose la situación con una transfusión de urgencia.

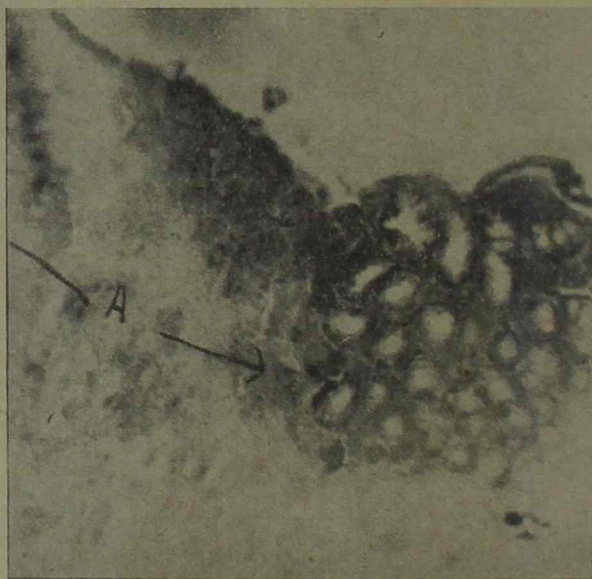
22-II-951: La niña se alimenta con más o menos voracidad, tomando líquidos salinos, pecho y leche de vaca al medio, por no ser suficiente la materna. No ha tenido deposición de materias fecales. Niña pálida, tranquila; examen de sangre roja da: 1.900.000 glóbulos rojos; hemoglobina, 36; valor globular, 0,94; leucocitos por mm³, 12.000; polinucleares neutrófilos:

núcleo en cayado (1, núcleo segmentado, 31; polimorfonucleares eosinófilos, 1,5; linfocitos, 60,5; monocitos, 1,5).

En vista de este análisis, se efectúa una transfusión de 150 cm³ con el objeto de mejorar el estado sanguíneo.

23-II-951: En vista de que el día anterior había tenido otra enterorragia profusa, se decide efectuar una laparotomía exploradora, realizándose una hora antes una transfusión de sangre de 150 cm³ (18 horas).

Operación: Anestesia general etérea, transfusión de sangre gota a gota durante el acto quirúrgico. Laparotomía pararectal derecha; ciego, apéndice y colon ascendente de color marrón oscuro (transparencia de los coágulos que lo llenan totalmente). Se explora el transverso que se lo encuentra en idénticas condiciones; se deshilvanan el íleon y a unos 20 cm de la válvula íleocecal se encuentra un "divertículo de Meckel" de unos



Microfotografía 1.—Se observa justamente la zona ulcerada: A, donde falta la mucosa y en su lugar se presenta tejido de granulación muy vascularizado que ha dado la enterorragia. En B, se observa la zona en que habiéndose terminado la úlcera comienza la mucosa intestinal

5 cm de largo, del grosor de un dedo índice, con su porción distal algo engrosada, de aspecto normal y con coágulos en su interior. Se lo extirpa según la técnica de Ladd-Gross, efectuándole sobre la sutura una jareta invaginante, comprobándose después que el calibre del ansa intestinal está apenas estrechado.

No creyendo que esto fuera la causa de una enterorragia tan profusa y repetida, se sigue explorando el delgado en toda su extensión, llamando la atención que más allá del lugar de implantación del divertículo no se encontraban coágulos en el delgado.

Se abre el ciego a través de la bandeleta externa, explorando endoscópicamente y por transluminación el colon ascendente hasta el transverso, extrayendo los coágulos que llenaban esta porción del intestino, y luego,

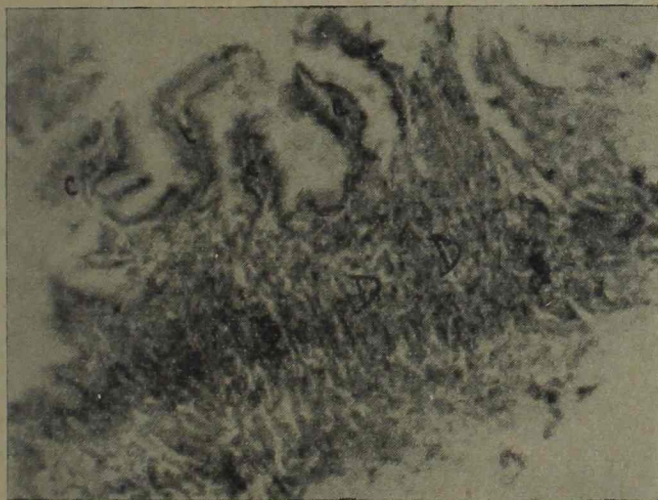
a través de la válvula íleocecal, se explora por transiluminación el delgado en una extensión de 20 cm más o menos; se cierra el ciego en tres planos. Se extirpa el apéndice sin jareta, y se cierra en tres planos.

Postoperatorio: A las primeras 10 horas, la niña está perfectamente tranquila, pulso taquicárdico, abdomen blando, no hay vómitos. Se le indica penicilina, dihidroestreptomicina y prostigmin, 1/4 de ampolla cada 6 horas.

24-II-951: Ligera hipertemia: 39°, que mejora con supositorio de Causalón. Se le indica agua por boca.

22-II-951: La enferma ha tenido una deposición espontánea de materia fecal y de sangre coagulada; se alimenta sin inconveniente; no hay vómitos, temperatura de 37°2.

27-II-951: Repunte térmico, abdomen ligeramente distendido; cinco



Microfotografía 2.—Se observan otras porciones de divertículo donde la mucosa en su porción superficial reproduce el aspecto de la mucosa de intestino grueso: c.c.c.c. y por debajo el de la mucosa gástrica de la porción fúndica: D.D.D.

o seis deposiciones de tipo diarreico de pura materia fecal, se le indica estreptomicina por boca y se la coloca a pecho únicamente.

28-II-951: Enferma perfectamente bien.

30-II-951: Se le extraen los puntos, ligera serosidad de la herida; se da de alta para continuar curándose en su domicilio.

Examen anatómopatológico (Prof. Dr. Alfredo Ferraris): El divertículo está representado por un trozo de intestino que tiene la forma y tamaño de la mitad de una cáscara de nuez. Su base muy amplia, de implantación antimesentérica, presenta la mucosa intacta, en la cúpula en cambio falta, mostrándose una ulceración irregular y de fondo rojizo.

COMENTARIO

Se ha comprobado con la presente observación, un “divertículo de Meckel” sangrante, por un proceso ulceroso, caso aparentemente raro en lo que respecta a la bibliografía consultada, y en especial, por la edad

de la enferma, ya que tanto en la bibliografía nacional como la extranjera, los casos relatados, son en niños de la primera infancia (los casos de Lagos García¹¹, Rivarola¹², Casaubón¹³, Derqui¹⁴, y Mosquera¹⁵, exactamente igual que los que relata en su documentado trabajo Díaz Bobillo¹⁶.

No comentaremos la evolución embriológica del "divertículo de Meckel", ya que los trabajos de Tisdall, Lagos García y Díaz Bobillo, agotan su descripción, ni la multitud de casos relatados de diverticulitis, úlceras perforadas, invaginación intestinal por el "divertículo de Meckel", ya que el signo que ocupaba totalmente el cuadro de nuestra enferma era la enterorragia, exactamente igual al caso de del Campo y Casinelli¹⁷.

Evidentemente, que a pesar de la aparente pobreza bibliográfica, el número de casos son mucho más numerosos que los publicados, lo que se desprende con las conversaciones parciales con pediatras y cirujanos después de habernos compenetrado perfectamente bien de la sintomatología que nuestra enferma presentaba y su relación con los casos de Tisdall en donde se le efectuó la necropsia, y el caso de Lagos García y Etcherry¹⁸, y los de del Campo y Vasinelli.

Pasaremos por alto la sintomatología descripta en los casos de úlcera por divertículo, para ocuparnos solamente de la complicación hemorrágica que fué el signo predominante en la niña y que creemos como único en el lactante.

No hay dolor, o por lo menos no han existido síntomas de una manera franca; no hay inquietud ni llanto, el vientre es blando, y no despierta dolor a la palpación, detalle a tener en cuenta en este enfermo porque permitió destacar algunas enfermedades conocidas y corrientes como ser la invaginación intestinal.

La enterorragia es la que debe orientar el diagnóstico, ya que en forma profusa o cataclística como el de nuestro enfermo, elimina después del examen practicado, a los pólipos intestinales y a la misma invaginación intestinal, ya que en estos casos siempre hay restos de materias fecales y la sangre no es tan abundante (150 a 200 cm³).

Las hemorragias intestinales, enfermedad rarísima y que según Heycock y Dickinson¹⁹ solamente se presenta en niños mayores (5 a 10 años o más), puede presentar este tipo de enterorragia cataclística, pero dentro de sus antecedentes se deben encontrar hemangiomas de piel y de otros órganos en el 25 % y su diagnóstico clínico no es posible si no cuando estas localizaciones objetivas se presentan; solamente al laparotomía exploradora nos enseña la causa de las hemorragias, como en nuestro caso.

La anemia puesta de manifiesto en nuestra enferma, y de tipo agudo, sólo puede ser originada por una enterorragia persistente y de un vaso de relativo tamaño como sería la úlcera del duodeno en la infancia o la úlcera péptica en un divertículo.

La úlcera del duodeno se presenta en los lactantes de un año o en niños mayores y sus hemorragias son como en nuestro caso de gran intensidad acompañados o no de hematemesis, signo que no es de valor para su diagnóstico diferencial (Plumer y Stavins²⁰). Hacemos constar que el tratamiento conservador o expectante en el lactante, no tiene indicaciones, pues debido al pequeño volumen sanguíneo, no hay margen para la espera, como se indica en el adulto. En estos casos la intervención quirúrgica es la única terapéutica y debe efectuarse la gastrectomía, que con las técnicas modernas y el trabajo en equipo son de exitosos resultados.

Los enfermos afectados de enterorragia por divertículo presentan buen estado general, pues no hay el cuadro tóxico agregado ni el desasosiego que dan las toxinas producidas por la interrupción del tránsito intestinal, como se realiza en la invaginación.

El tacto rectal y el examen realizado en nuestra enferma, también nos pone en evidencia el hecho de que la sangre viene de la parte alta del tubo digestivo y más cuando se ha agregado, como en nuestro caso, el estudio radioscópico por enema e ingestión los cuales no pusieron en evidencia ningún signo especial.

El conocimiento de las técnicas de extirpación del divertículo, nos hizo efectuar el procedimiento de Ladd-Gross agregando una jareta invaginante a la sutura intestinal, lo que nos ha permitido obtener una luz intestinal casi del tamaño normal.

Nuestra duda diagnóstica, a pesar que en el acto quirúrgico no habíamos visualizado coágulos por arriba de la implantación del divertículo, nos llevó a realizar una exploración endoscópica del ciego, del colon ascendente y del transverso, la cual se realizó sin dificultad tanto en el colon como en el íleon, maniobra que recomendamos por la simplicidad de su técnica, siempre que se tenga el rectosigmoideoscópico de Coolite.

La extirpación del apéndice se efectuó exclusivamente porque dicho órgano se presentaba de color rojo vinoso debido a la impregnación hemoglobínica. Es también digno de comentar como consideraciones finales, fuera de lo ya expuesto sobre la edad (10 meses), en donde es rara la presentación de las hemorragias en los lactantes, el sexo femenino de nuestro caso, único en la literatura argentina y extranjera consultada, a no ser el caso de Lagos García, que relataba el caso de una enferma de 3 años de edad.

Es también de hacer resaltar en nuestra enferma, la tolerancia a las transfusiones, ya que se llegó a totalizar 1350 cm³ en el término de 6 días y en 7 transfusiones efectuadas por goteo, con sangre fresca total citratada, no registrándose más que una reacción pirógena en la segunda transfusión y de muy poca intensidad.

CONCLUSIÓN

Un raro caso de "divertículo de Meckel" es referido. Estaba asociado con hemorragia intestinal. La presencia de enterorragias por "divertículo de Meckel" debe ser considerado como factor etiológico en las hemorragias intestinales de diagnóstico incierto, particularmente en los niños varones.

Fué tratado exitosamente con la extirpación del "divertículo de Meckel", debiendo hacer resaltar la tolerancia de las transfusiones de sangre y la exploración del intestino grueso y última porción del delgado con la endoscopia.

CONCLUSION

Rapport sur un cas rare du "diverticule de Meckel". Il était associé à une hémorragie intestinale. La présence d'hémorragie intestinale par il "diverticule de Meckel" doit être considérée comme facteur étiologique dans les hémorragies intestinales de diagnostic incertain, particulièrement chez les enfants de sexe masculin.

Le cas fut traité avec succès par l'extirpation du "diverticule de Meckel". Nous soulignons la tolérance des transfusions de sang et l'exploration du gros intestin et la dernière partie de l'intestin grêle par endoscopie.

SUMMARY

A rare case of Meckel's intestinal hemorrhage is reported. In the presence of intestinal hemorrhages of uncertain diagnosis, Meckel's diverticulum should be borne in mind as etiological factor, especially in male children. The patient was successfully treated with extirpation of the diverticulum. The authors want to point out that the blood transfusions were well tolerated as well the endoscopy of the colon and last portion of the jejunum.

ZUSAMMENFASSUNG

Ein seltener Fall eines Meckelschen Divertikles mit Darmblutungen wird berichtet. Bei Darmblutungen ungewisser Diagnose sollte man immer an ein Meckelsches Divertikle denken, besonders in Kindern männlichen Geschchts.

Der Fall wurde erfolgreich durch Entfernung des erkrankten Darmos-tueckes behandelt. Es wird hervorgehoben, dass die Bluttransfusionen wie die Endoskopie des Dickdarms und des letzten Teils des Duennndarms gut vertragen wurden.

BIBLIOGRAFIA

1. Tisdall, F. F.—An unusual Meckel's diverticulum as a cause of intestinal hemorrhage. "Am. J. Dis. of Child.", 1928; 36, 1218.
2. 18. Lagos García, A. y Etcheverry, E. R.—"La Semana Méd.", sep. 14 1944;; 51, 535.
3. Moses, W. R.—"The New Eng. J. of Med.", 1947; 237, 118.
5. a 7. Le Royer, C. P. y White, B. V.—Diagnostic and therapeutic problems in diverticulitis. "New Eng. J. of Med.", 1948; 239, 245.
8. a 10. Ketteler.—"Am. J. Dis. of Child.", 1931; 42, 544.
11. a 15. y 17. Campo, R. M. del y Casinelli, F. F.—Enterorragias por divertículo de Meckel en un lactante. "Arch. de Ped. del Urug.", 1947; 18, 489.
16. Díaz Bobillo.—Patología del divertículo de Meckel. Tesis, 1936.
19. Heycock, J. B. y Dickinson, P. H.—Haemangiomas of the Intestine. "Brit. Med. J.", mar. 24 1951; 1, 620.
20. Plummer and Stabins.—Bleeding duodenal ulcer in infancy: A Surgical Problem. "The Jour. of Pediat.", dec. 1950; 37, 899.

ANEMIA HEMOLITICA AGUDA POR LA INGESTION DE ACIDO PARA-AMINO-SALICILICO EN POCION *

POR LOS

DRES. FELIPE DE ELIZALDE, WALTER E. MONTI y
OSCAR R. TURRÓ

El cuadro clínico a que se refiere el título de esta comunicación fué padecido por A. G., niño de 7 años y 20 kg de peso, que se internara el 12-XII-950 en nuestra sala de Segunda Infancia por padecer meningitis tuberculosa.

Iniciado el tratamiento con estreptomycin por vía intramuscular e intratecal asistimos en pocos días a una notable recuperación del paciente que salió por completo de su situación de coma, con mejoría paralela de las alteraciones del líquido céfaloorraquídeo.

Con el propósito de potencializar y prolongar el efecto de ese medicamento creímos indicado el añadido de ácido para-amino-salicílico por boca.

A ese fin iniciamos su administración a la dosis de 2 g en el día, que el niño toleró sin mayores inconvenientes durante 5 días consecutivos. La droga nos fué suministrada por la farmacia del hospital, la que diariamente nos enviaba un frasco de poción preparada momentos antes, conteniendo 2 g de P.A.S., 30 g de jarabe simple y 120 g de agua, que el niño consumía en el día. El sexto día de tratamiento con P.A.S. resolvimos elevar la dosis a 0,80 g por kg de peso. Para ello empleamos una poción del comercio con la siguiente fórmula: Para-amino-salicilato sódico 40 g bisulfito sódico 0,30 g fosfato bisódico 0,25 g parahidroxibenzoato de metilo 0,15, sacarina y esencia de menta c. s. agua para 100.

El niño ingirió, entre las 12 horas del sexto día a las 5 horas del séptimo día, aproximadamente 15 g de sal. En dicho momento presentaba vómitos alimentarios primero y luego biliosos, enfriamiento, escalofríos, fiebre. Desde el día anterior las orinas son oscuras, y la madre observó que al caer el jarabe sobre las manos del enfermo éstas quedaban manchadas de negro; 5 horas más tarde, a las 10 horas del mismo día presentó el siguiente *estado actual*: Pálido, cianótico, sudoroso, subictérico con tinte especial de piel (heliotropo), muy mal estado general. Orinas rojo oscuras con el aspecto de orinas hematóricas o hemoglobinúricas. Hígado a un través de dedo. Bazo no se palpa. Colapso cardiovascular. Febril, 38°5. Pulso, 140 por minuto.

Examen de orina: Protocolo 6062 (21-XII-950):

Albúmina: vestigios. Glucosa y acetona: no contiene.

Indican y bilirrubina: escasa cantidad.

Examen microscópico: Escasas células epiteliales planas y gérmenes.

Reacción fenólica a percloruro de hierro y bromuro, positiva (+).

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 13 de noviembre de 1951.

Fórmula leucocitaria y recuento globular: Hemoglobina, 60 %; glóbulos rojos, 3.130.000; glóbulos blancos, 16.000. Valor globular, 0,96. Relación globular, 1/172. Riqueza globular, 3.000.000. Metamielocitos neutrófilos, 1 %. Neutrófilos, 95 %. Linfocitos, 2 %. Monocitos, 2 %.

Observaciones: Desviación nuclear hacia la izquierda. Ligera anisocitosis. (Hacemos notar que un examen anterior del día 13 ya revelaba una anemia de 3.900.000, imputada al proceso tuberculoso en evolución. En dicho momento, vista la sintomatología clínica planteamos el diagnóstico de intoxicación fenólica e instituímos el tratamiento en base a ello y de acuerdo con indicaciones suministradas por el Prof. Carratalá: suspensión de toda la medicación anterior, carbógenoterapia en carpa, coramina $\frac{1}{2}$ ampolla cada 6 horas. Vitamina C, una ampolla cada 6 horas. Transfusión de sangre, 75 cm³. Con el resto de la droga existente en el frasco efectuamos examen cualitativo que confirmó la presencia de fenol libre.

En la orina, días posteriores, solicitamos la búsqueda de sulfoconjugados (Protocolo 1696).

Sulfatos inorgánicos, sulfatos conjugados, 1,71 %; sulfatos inorgánicos, 1,22 %; sulfatos conjugados, 0,49 %.

El día 22: Niño algo mejor, especialmente el colapso, persiste el mismo tinte y los vómitos, ha descendido la temperatura. Las orinas persisten oscuras y en laboratorio se constata la presencia de hemoglobina. Se reanuda la medicación estreptomicínica suspendida el día anterior.

El día 23 el niño se agrava manifiestamente, presenta profunda anemia: glóbulos rojos, 1.300.000; hemoglobina, 25 %; glóbulos blancos, 16.400. Plaquetas, 110.000 (Protocolo 2213).

Frialdad, pulso hipotenso, 180 por minuto. Palpación de hígado dolorosa. Ha dejado de hablar, no respondiendo en absoluto a los estímulos. Se solicita transfusión de sangre, en cuyo transcurso tuvo un accidente sincopal. Cianosis y respiración estertorosa. Persisten orinas oscuras y hemoglobinúricas. El niño que llegó a estar prácticamente agonizante, mejoró con la medicación instituída: transfusión de sangre. Oxigenoterapia. Vitamina C, vitamina K. Cortanecrón, etc.

La bilirrubinemia total alcanzó cifras de 2,62 y 5,7 %. La bilirrubinemia directa 0,97 % y 1,5 % y la bilirrubinemia indirecta 1,67 y 4,2 % (Protocolo 69 y 70). Posteriormente el cuadro sanguíneo se normaló.

En síntesis, síndrome tóxico de tipo fenólico iniciado con vómitos, escalofríos, algidez, cianosis y colapso cardiovascular, que tras breve mejoría evoluciona en 48 horas hacia una crisis de anemia hemolítica aguda, con hemoglobinuria, estado febril y alteraciones sanguíneas características.

La evolución fué favorable, no obstante la extremada gravedad del episodio, con transfusiones, oxígeno y analépticos.

Indudablemente, el síndrome observado obedeció a una intoxicación intercurrente y no a la evolución natural de la meningitis que estaba en franca regresión. Los fenómenos tóxicos ocurrieron en pleno tratamiento con estreptomicina, datando de 10 días y el sexto día de la administración oral de P.A.S. Esta circunstancia unida al hecho de que a pesar de la enorme difusión de la estreptomicinoterapia no hayan sido señalados accidentes semejantes, nos inclinó a suponer que el cuadro debía

atribuirse a la ingestión del ácido para-amino-salicílico y a reanudar por consiguiente la administración del antibiótico.

Ahora bien: se trataba de una intolerancia idiosincrásica o alérgica, o de una intoxicación medicamentosa? En caso de ser una intoxicación, ¿se debía a una dosis excesiva o a impurezas contenidas en la preparación farmacéutica empleada?

No creímos que se tratara de una intolerancia. Las primeras tomas habían sido bien soportadas y los fenómenos tóxicos y hemolíticos si bien aparecieron con rapidez, no se desencadenaron en forma súbita ni inmediata a la ingestión, sino cuando aumentamos las dosis y simultáneamente cambiamos el preparado reciente de nuestra farmacia por un producto industrial.

Tampoco creímos que el aumento de la posología fuera responsable del proceso, pues las manifestaciones tóxicas correspondientes a las dosis elevadas, son más graduales y consisten sobre todo en trastornos digestivos: náuseas, vómitos, hiperacidez, etc. En cambio, nos pareció más probable la acción de alguna impureza o producto de descomposición de la droga en la nueva solución utilizada. En efecto, se ha señalado la presencia de para-amino y meta-aminofenol junto al ácido para-amino-salicílico, y por otra parte la inestabilidad del mismo ha conducido al empleo preponderante de su sal sódica y al agregado de estabilizadores como el ácido ascórbico y bisulfito sódico para evitar la formación de dichos derivados de marcada toxicidad.

Ahora bien; se ha visto que los compuestos fenólicos aminados y nitrogenados poseen intensas propiedades hemolizantes (Wintrobe, *Clinical Hematology*) y precisamente los derivados del ácido para-amino-salicílico sospechados en nuestro caso entran en esa categoría.

Indudablemente la identificación de dichos cuerpos en la solución no habría dejado lugar a dudas. En cambio, las reacciones practicadas, si bien fueron positivas, sólo revelaron la presencia de fenol en los líquidos investigados, sin establecer su naturaleza ni cantidad. Sin embargo, dicho hallazgo unido a la similitud del cuadro inicial con el de la intoxicación fenólica clásica, y al aumento de sulfoconjugados urinarios, demuestra a nuestro juicio la intervención de un veneno hemolítico con núcleo fenólico en su molécula, ausente en el fármaco original.

Por todo ello, consideramos el episodio como una intoxicación accidental, no imputable al medicamento en sí y reanudamos su administración progresivamente, sin el menor inconveniente, utilizando esta vez comprimidos de sal sódica, hasta llegar a la dosis de 5 g diarios, que hemos mantenido hasta la actualidad.

En apoyo de este punto de vista señalamos una observación comparable a la nuestra, relatada por Janel, Weill, Haguin.

M. Bernfeld y J. Hari de la sesión del 4-VII-950 en la Sociedad de Pediatría de París. Se trata de un lactante de 6 meses y 8 kg de peso,

al que se prescribe 3 g de P.A.S., (4,14 g de sal sódica y ácido ascórbico) en solución fraccionada en cuatro tomas y al llevar ingerido 2,25 g inicia un cuadro de anemia hemolítica aguda febril con cianosis y hemoglobinuria.

Los autores excluyen la intolerancia al P.A.S. y suponen ya sea una intoxicación por meta-amino-fenol, del que suele haber trazas en el preparado comercial usado o una intolerancia a ese mismo derivado fenólico.

De la confrontación de estas observaciones surge un llamado de atención a la prescripción de preparaciones de P.A.S. en forma de poción, pues en ambos casos, pese a la presencia de estabilizadores, se registró una anemia hemolítica aguda, accidente que no ha sido señalado en la terapéutica usual con comprimidos o en polvo o con las soluciones administradas dentro de las 24 horas de su preparación.

Sea cual fuere el tóxico hemolítico, parecería que es más fácil que se produzca después de un tiempo en las pociones que en otras formas farmacéuticas y obliga a una prudencia extrema en su indicación terapéutica.

UN CASO DE ASMA GRAVE TRATADO CON A.C.T.H. (*)

POR EL

DR. ELIAS SCHTEINGART

Médico de los Hospitales

Presentamos a la consideración, un caso de asma grave en un niño de 8 años, tratado con A.C.T.H., que junto con la cortisona constituyen una de las nuevas adquisiciones de la medicina moderna.

Los trabajos publicados en Estados Unidos por J. Fordley, Mc Harvey-Howard et Newmann¹, Elkinton A., Hunt D, Godfrey, Gregory, etc.,², Rose J. A., Care K., Pump et R. C. Stanford³, Rondolph y Rollins⁴ en 1950, y en Francia por P. Harvier, F. Coste, J. Turiaf, F. Delbarre, G. Basset et Caraminian⁵ han demostrado el excelente resultado obtenido con A.C.T.H. y cortisona en el tratamiento de las asmas intratables con los medios comunes.

Randolph y Rollins publican en "Annals of Allergy" (vol. VIII, marzo-abril de 1950), sus observaciones en 13 casos, de los cuales 11 son asmáticos graves. En todos ellos obtienen beneficiosos resultados con aplicación del A.C.T.H. durante tres días, con dosis que varían de 125 mg a 325 mg en total. Entre estos enfermos citan el caso de un niño de 10 años, con asma bronquial de 4 años de evolución, que recibe en total 140 mg de A.C.T.H. en un período de tres días. Su afección mejora rápidamente, pero dos días después tiene un pequeño acceso recurrente.

P. Harvier, F. Coste, J. Turiaf, F. Delbarre, G. Basset y Caramanian, publican en "Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hosp. de París", N° 27 y 28 (27-10 y 3-XI de 1950), un estudio de 12 enfermos que padecían de asma rebelde por lo menos de tres años atrás. Fueron tratados con A.C.T.H. durante varios días con dosis, que variaron entre 20 y 100 mg en las 24 horas. Los autores reconocen la extraordinaria virtud terapéutica de esta substancia hormonal, capaz de disipar el mal asmático en pocas horas, ante los cuales se mostraron inactivos los remedios considerados de mejor efecto. Los autores llegan a esta conclusión: "El estado de mal asmático se sitúa así en primera línea entre las indicaciones terapéuticas del A.C.T.H."

Wolfgang Kothé⁶, de la Clínica Médica de la Universidad de Hamburgo en el Congreso de Internistas del noroeste de Alemania reunido en

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 25 de septiembre de 1951.

Hamburgo los días 2 y 3 de febrero de 1951, cita varios enfermos de mal asmático tratados con A.C.T.H. con dosis de 67,5 mg diarios durante cinco días (total 337,6 mg), y resalta el excelente resultado obtenido en todos ellos.

Morelli y Mazzella A., Di Bosco M.⁷, publican 5 casos de asma grave con disnea continua y persistente, tratados con A.C.T.H. con dosis de 20 a 40 mg diarios hasta completar una dosis global de 140 mg a 280 mg en total. Obtienen resultados sorprendentes en cuatro enfermos con remisión persistente en algunos de ellos de un mes después del tratamiento.

HISTORIA CLINICA

R. M. O., de 8 años de edad.

Antecedentes hereditarios: Padres sanos, dos hijos. Abuelo paterno vive, 85 años. Ha padecido hasta los 65 años de frecuentes accesos de asma. Un tío ha padecido de asma hasta los 13 años, en la actualidad tiene 22 años. Otro tío falleció a los 40 años de mal asmático contraído cuatro años antes. Una sobrina de 7 años padece de frecuentes e intensos accesos de asma desde hace 3 años. Dos primos segundos gemelos padecen desde hace un año de accesos de asma en forma muy espaciada.

Antecedentes personales: Nació a término con fórceps. Criado a pecho hasta los 6 meses. Hasta el año y medio siempre sano. A esta edad contrae tos convulsa leve. Coincidente con la coqueluche aparece tos espasmódica acompañada con roncus y sibilancias, que ceden con los preparados comunes antiasmáticos. Pasada la coqueluche los ataques se suceden con suma frecuencia a pesar de los diversos tratamientos instituidos.

Desde hace un año y medio los accesos se hacen casi continuos y ceden poco a la medicación común antiasmática. El niño presenta disnea permanente que aumenta con el esfuerzo. La tos es frecuente, blanda de fácil expectoración. Durante las noches los accesos se hacen más intensos, permaneciendo el niño durante varias horas angustiado, sentado en la cama sin poder conciliar el sueño. Fué en esa fecha (abril de 1950), llamado para asistirlo de una angina gripal sobreagregada. Me encontré con un niño pálido, con temperatura 38°5. Angina roja. Disnea moderada; estertores y sibilancias diseminadas en ambos campos pulmonares. Tos frecuente catarral con abundante expectoración. Tonos cardíacos bien timbrados. Pulso taquicárdico, 140 por minuto. Resto del organismo, nada de particular.

El enfermito fué tratado por su gripe, que cedió a los pocos días. Contra su asma se le indicó las medicaciones comunes a esta enfermedad mejorando algo, sin desaparecer del todo. En esa fecha se le practicó un examen de sangre, que dió el siguiente resultado:

Glóbulos rojos, 4.100.000; glóbulos blancos, 11.000; hemoglobina, 70 %; polinucleares neutrófilos, 55 %; monocitos y linfocitos, 39 %; eosinófilos, 6 %.

Eritrosedimentación: primera hora, 28; segunda hora, 46. I. K. 22,5.

Mantoux al 1 %, negativa. Examen de orina, normal.

Radiografía de tórax: Trama reforzada en toda su extensión.

Pasado su estado gripal, se le indica tratamiento a base de vacunas desensibilizantes. Calcio-Redoxon. Vitamina B¹. Yodherem (gotas). Régimen alimenticio (antialérgico) y gimnasia respiratoria.

Este tratamiento, instituido con intervalos de reposo, ha continuado hasta el mes de septiembre (4 meses). La mejoría del enfermo fué evidente

no sólo en su estado general, sino también sobre su estado respiratorio, pero sin conseguir la desaparición completa de estertores y sibilancias. Se aconseja cambio de clima, por lo que el niño fué llevado a Atlántida (Uruguay), durante los meses de enero y febrero de 1951. En estos 2 meses el niño se repone rápidamente y aseguran los padres que aparentemente el niño se encontraba sano.

Vuelto nuevamente a Buenos Aires en el mes de marzo de 1951, los accesos asmáticos aparecen en forma más intensa, sin ser modificado mayormente por los tratamientos comunes, tomando la forma de mal asmático. El 12 de junio, la disnea se hace permanente, aparecen crisis de cianosis, que se repiten durante varias veces en el día acompañados de mareos y vómitos. El pulso se hace frecuente: 150 por minuto, pequeño, blando. Tensión: Mx., $8\frac{1}{2}$; Mn., $5\frac{1}{2}$. Se alimenta mal y pasa las noches sentado en la cama angustiado sin poder conciliar el sueño. El tratamiento clásico no tiene mayor influencia y sólo se consigue un pequeño alivio, que no modifica el cuadro. Se aconseja cambio de clima, pero dado el mal estado general y la imposibilidad de realizar un viaje largo, se indica tratamiento con A.C.T.H., que se inicia el 21 de junio a las 15 horas con dosis de 7,5 mg cada 6 horas. Tres horas después de iniciado el tratamiento el niño está más tranquilo, la disnea se atenúa en forma notable, la tos y la secreción disminuyen en intensidad. Después de la segunda inyección la mejoría es aún más evidente y se duerme profundamente, teniendo que ser despertado para aplicarle la tercera inyección a las 3 de la mañana. El sueño se prolongó durante varias horas, hecho que no sucedía desde muchas noches. El pulso bajó a 120 por minuto y la presión era de: Mx., 9; y Mn., $6\frac{1}{2}$.

A medida que el tratamiento continúa, la mejoría se acentúa. Al tercer día el niño está eufórico, tranquilo. El apetito es normal. Ha desaparecido la tos y la expectoración. El pulmón se ha normalizado. Sólo se ausculta respiración ruda, generalizada, sin ruidos sobreagregados. Pulso 100 por minuto. Presión: Mx., $10\frac{1}{2}$; Mn., 6. Al tercer día se reduce la dosis de A.C.T.H. a la mitad y se aconseja levantarlo. Al sexto día los padres por su cuenta, en lugar de aplicarle las inyecciones cada 6 horas, espacían las mismas a 12 horas, lo que trae como consecuencia la aparición durante la noche de un ligero acceso asmático, que desaparece a las pocas horas espontáneamente. En los días subsiguientes el niño sigue bien y se aconseja cambio de clima, por lo que es llevado a Mendoza el 29 de junio de 1951.

Han transcurrido tres meses de su permanencia en Mendoza y el niño se encuentra perfectamente, sin haber presentado hasta la fecha nada de anormal.

El A.C.T.H. es una hormona adrenocorticotropa hipofisaria de naturaleza proteica extraída de la hipófisis anterior. Se ha logrado aislar este complejo gracias a diversos procedimientos químicos de los extractos hipofisarios de animales vacunos.

La corteza suprarrenal sometida al estímulo de A.C.T.H. aumenta la producción de esteroides adrenales (entre ellos la cortisona), de modo que la efectividad de una dosis de A.C.T.H. depende de la reactividad de la corteza adrenal del individuo que la recibe.

De estas nociones se explica la diversidad de criterios que han tenido distintos autores en la aplicación de las dosis en cada caso en enfermos de mal asmático. La reacción leve o intensa de la corteza adrenal de

cada individuo nos explicaría, porqué con distintas dosis se obtienen efectos semejantes. Harwey y Howard someten a los enfermos a dosis de 12,5 a 25 mg cada 6 horas durante 10 a 14 días. Harvier F., Coste, etc., aconsejan dosis variables entre 20 y 100 mg en las 24 horas, de 2 a 7 días de duración; Randolph y Rollins aplican 120 a 325 mg en total, durante 3 días. Los resultados obtenidos tanto por los autores norteamericanos como por los franceses, han sido todos muy alentadores. Las dosis moderadas que oscilan entre 40 y 80 mg en las 24 horas en el adulto y proporcionadamente inferiores en el niño aplicadas durante 5 a 7 días, son bien toleradas por el enfermo y no traen reacciones alarmantes que obliguen a suspender el tratamiento. Los beneficiosos resultados obtenidos en las asmas graves durante la aplicación de A.C.T.H. son de corta duración y la curación radical de la enfermedad es por ahora problemática.

RESUMEN

Se trata de un niño con asma, que se inicia al año y medio. A pesar del tratamiento higiénico-dietético y medicación apropiada, su mal se va agudizando, hasta presentar desde hace más de un año, la forma de asma grave rebelde a toda medicación común en estos casos. Sometido al tratamiento con A.C.T.H. a dosis de 7,5 mg cada 6 horas durante 4 días, para después continuar con 3,75 mg cada 6 horas durante 1 día y 3,75 mg cada 12 horas al sexto día (inyectándosele en total 142,5 mg), se logra: la desaparición de los accesos y la normalización del estado general y pulmonar.

Tal como lo afirman, los que se han ocupado del tema, en nuestro enfermito no se ha pretendido obtener con A.C.T.H. una curación radical del asma, sino una mejoría temporaria en su estado grave, para así intentar la curación por otros medios a nuestro alcance, como la climatoterapia, con la que se ha conseguido por ahora dominar el mal.

BIBLIOGRAFIA

1. Fordley, J. Mc Marvey, Howard y Newmann.—Preliminary report on the use of A.C.T.H. in the hypersensitive states. Proc. of the first Clinical A.C.T.H. Conference Mote. Chicago, edit. 1950, 465.
2. Elkinton, A.; Hunt, D.; Godfrey, W.; Gregory, A. C.; Rogerson, J. y Stokes.—effects du traitement á A.C.T.H. "J. A. M. A.", 1940; vol. CXLI, n° 18, p. 1273.
3. Rose, J. A.; Care, K.; Pump y Stanford, R. C.—Preliminary report on adrenocorticotrophine Hormone in asthma. "The Canad. Med. Ass. J.", 1-1-1950; 62, 6.
4. Rondolph, T. y Rollins, J.—Adrenocorticotrophine hormone: its effect in Bronchial Asthma and ragweed hay fever. "Ann of Allergy", 1950; 8, 149-162.
5. Harvier, M. M. P.; Coste, F.; Turiaf, J.; Delbarre, F.; Basset, G. y Caramanian.—Le traitement por l'A.C.T.H des etats de mal asmatique de 12 cas. "Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris", 27 oct. y 3 nov. 1950; n° 26-28, p.1438-1446.
6. Wolfgang K.—Conferencia pronunciada en el Cong. de los Internistas del Noroeste de Alemania, Hamburgo, 2-3 feb. 1951.
7. Morelli, Mazzella, A. y Di Bosco, M.—"La Riforma Med.", abril 1951.

Libros y Tesis

LA PEDIATRIA, MEDICINA DEL HOMBRE, por el *Dr. F. Escardó*.
1 volumen de 145 págs. Edit. "El Ateneo". Buenos Aires, 1951.

La lectura del último libro del Dr. Escardó —seguramente la más trascendente producción de su fecundo autor— asegura en el espíritu la posición y enfoque de la actual pediatría como así la manera de ejercerla. Todo ello en conceptos de la más fina inteligencia expresados en clarísima forma.

En él se aunan la sensibilidad del médico compenetrado al máximo de su jerarquía e importancia social con la vibración de una profunda cultura, patentizada en la guía de lecturas útiles que recomienda al lector, acoplándolas al texto. Y este libro, que no es obra de crítica sino de propuesta y planteo, limina la particularísima especialidad que constituye la pediatría. Es, en síntesis, un contenido de maciza humanidad, pleno de anhelos tanto para quienes está destinado como para aquellos que profitarán del cuidado de médicos así arquitecturados para el ejercicio de la medicina infantil.

Corridas las primeras páginas nótase que su tenor desborda continua y ampliamente el título dado al texto. En solamente diez capítulos para pediatras incipientes sirve a todo médico, convenciendo de que la pediatría es actividad cultural de, por y para el hombre. Y el presente de su ejercicio no es ni debe ser otra cosa que un más importante y previsor capítulo de futuro humano.

El niño, hasta el comienzo del siglo pasado era capitulado como un diminutivo somático del hombre desintegrado en cada una de sus funciones y separado de su posición social. En Bellexerd se le valora ya en su importancia total, como una de las obligaciones de la paternidad. Y las ideas imperantes en la época llevaron hasta a considerarlo solamente en función de la inteligencia. "El hombre —decía Bonald— es una inteligencia servida por órganos".

El curso del siglo presente afirmó el concepto de que la pediatría asiste a la integración del humano. La obra de quien la ejerce —para considerarse acabada— ha de ser también integral para obtener un sujeto perfecto en su función somática psicológica y conductorial. El hombre de mañana debe ser somáticamente sano, psíquicamente pleno y equilibrado y de armónica conducta en el medio ambiental, es decir, en la sociedad que convive e integra. Tal es el niño de hoy, al que debe asistir el pediatra, y éste no puede serlo integralmente si no está compenetrado íntimamente de esta concepción.

Por ello, cuanto dice el autor es afirmar lo así concebido. La especialización resulta imprescindible puesto que la pediatría es medicina del hombre "humana, trascendente", digamos todavía nosotros, la única de posible y esperanzada realización y perduración. "El pediatra —dice Escardó— ha de sentir en el niño el hombre de mañana... de lo que él haga dependerá la dicha futura y el venidero equilibrio". Así ubicada "en lo que debe ser y ya puede ser"... y en la que el pediatra "es el médico de un medio, de un grupo funcional", se divide lo tratado en dos partes de singular importancia conceptual.

Es lógico que en la primera de ellas se trate de la medicina y del médico y va aquí el concepto de que la profesión de Esculapio es hoy una

actividad cultural; en la que el llamado interior que constituye la vocación ha de ser referido a términos psicológicos e intelectuales, señalando el autor las condiciones de esta naturaleza que requiere el médico de niños. A la par, ubica la práctica del arte de Galeno como confirmando al médico la situación social de pertenecer a una clase en la que el decoro y la dignidad han de esqueletizar su condición moral. Aquí la ética, como la deontología, quedan fijadas; aquella como dogma incontrovertible e inmutable y ésta, por ser más elástica en la actual relación profesional, en el alcance exacto que, alterado lleva al daño moral no sólo del propio médico, sino que redundante en desdoro de la profesión y en perjuicio de quienes asiste. Aunque expresada en ocasión muy distinta cabría sintetizar el alcance de lo expuesto por el autor en la sobria frase de Bourgeroy: "Le sens moral, qui ne trompe personne, ne laisse aussi personne se tromper". Este tono, profundamente ético, es el que domina la primera parte del libro.

En la segunda trata, en cambio, del médico y de la pediatría y desde la delimitativa esquematización del hombre y del niño hasta el ordenamiento de lo que debe ser propio y conocido campo del pediatra y a lo que debe agregar para engrandecer su cultura, todo está allí dicho. Queda además —en añadidura nuestra— recalcar que solamente es "la otra cultura", además de la médica, la que ensancha la proyección de la posibilidad pediátrica, por ser básico complemento de la actividad cultural bien definida por el autor.

Y, además, los últimos capítulos de la primera y de la segunda parte conjugan la relación que debiera existir entre los pediatras nuevos y sus maduros antecesores. Al poder del impulso "determinante y fecundo" de aquéllos, en el que vibra el ansia de comunicación con éstos para la orientación futura, no sólo de aprendizaje técnico, sino de la artesanía médica y profesional, yuxtapondríase a la sabiduría, medida y señorío de los ya experimentados. Se engastarían así, en la más noble y proficua afinidad espiritual, los afanes del discípulo y del maestro.

Queden como frases finales de este comentario, aquellas de Gide: "Les pensées sont comme les fleurs, celles qu'on cueille le matin se conservent le plus longtemps fraîches". Es a los jóvenes de cogerlos en oportunidad y a los maduros de enseñarles como se los selecciona y se les da fecunda pervivencia. Ellos están en este libro que se lee con deleite por obra del espíritu y aticismo de Escardó.—D. Aguilar Giraldes.

CONTRIBUICAO AO ESTUDIO DAS DIARREIAS AGUDAS INFANTIS EM PORTO ALEGRE: *Suas relações com as Shigelosis e Salmoneloses*, por Estela Budiánsky. 1 tomo de 150 págs., 16 x 22, rústica, con gráficos y una tabla fuera de texto. Imp. da Livraria do Globo. Porto Alegre, 1950.

Este trabajo ha sido presentado como tesis de concurso para la docencia libre de Clínica Pediátrica e Higiene Infantil de la Facultad de Medicina de Porto Alegre; como tal puede afirmarse que se trata de una tesis ejemplar dentro de las estrictas características que tipifican esta clase de obras. Método, rigor expositivo, documentación bibliográfica al día comentada y seleccionada, concisión didáctica, capacidad de síntesis y facilidad para resumir con fruto y por fin una importante contribución personal al tema están de tal modo presentes en esta monografía, que no resulta sino lógico que la joven pediatra haya alcanzado el título docente que se proponía.

Aún cuando el problema de las diarreas tiene un claro planteo clínico y terapéutico, la documentación local de cada zona en relación con el clima, el modo de alimentación, la edad, la época del año y la condición económica tiene un decidido valor médico y nosográfico y es precisamente la labor de los jóvenes docentes promover y producir trabajos que den luz y perspectiva a la patología regional, etapa del todo necesaria para una adecuada higiene y una fructífera profilaxis. Como no podía menos de suceder, el trabajo de Budiánsky se convierte en un pequeño pero detallado tratado de clínica; la primera parte analiza con método las diarreas del recién nacido particularmente las debidas a virus; después las infecciones producidas por gérmenes de culpabilidad dudosa (proteus, coli y paracoli); luego las determinadas por alimentos, las culpadas a protozoarios y las asociadas a cuadros paraenterales. Con este útil y erudito enfoque preliminar entra la autora al estudio de las shigelosis y salmonelosis, motivo especial del trabajo; la bacteriología, la frecuencia, la epidemiología, la clínica, la profilaxis y el tratamiento se analizan con prolija eficacia y exhaustivas referencias de autores. La segunda parte está dedicada a la contribución personal: la autora ha analizado con rigurosa técnica 560 casos de diarreas, encontrando que sobre una primera serie de 390 el 6,9 % son producidas por Shigelas y en una segunda de 170 el 5,9 por Salmonelas; discrimina la clientela hospitalaria y la privada, las condiciones de alimentación previa y concomitante y la época del año de mayor frecuencia encontrando que como ya es sabido, la mayor frecuencia no coincide exactamente con los meses de verano, sino con la primavera lo que promueve problemas que aún esperan aclaración suficiente. Para quien conoce las dificultades de las tareas de laboratorio que son inherentes a esta clase de estudios el trabajo de la Dra. Budiansky representa en el medio en que ha sido producido una labor de méritos relevantes. En los capítulos finales de comentarios, conclusiones y bibliografía se pone más de relieve la capacidad de doctrina e información que asiste a la joven profesora de Porto Alegre. Su libro, además de la parte original, es la más actual puesta al día que sobre el tema pueda disfrutar el lector pediatra.—*F. Escardó.*

Sociedades Científicas

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

REUNIONES REALIZADAS EL DIA 27 de NOVIEMBRE de 1951

Presidencia del Dr. Rodolfo Kreutzer

Se inició la primera reunión con carácter de **Asamblea**, siendo las 21,45 horas, estando presente el Prof. Dr. Gregorio Aráoz Alfaro.

El señor Presidente se dirigió a los señores consocios proponiendo a la asamblea el nombramiento de Miembros Correspondientes Extranjeros Uruguayos a los Dres. Euclides Peluffo, María Luisa Saldún de Rodriguez, Julio Marcos, José Obes Polleri y Alfredo Ramón Guerra, de quienes hace un breve elogio personal.

Se aprueba por unanimidad.

De inmediato se entrega los diplomas de Miembros Titulares.

A continuación, ante la llegada de los colegas cubanos, Dres. Castellanos y Hurtado se procede a entregarles el diploma de Miembros Honorarios.

El señor Presidente da lectura a una nota de la Sociedad Francesa de Pediatría, por lo cual envía un mensaje de estima y amistad el cual será transmitido personalmente por el Dr. Henry Diriar, miembro de la Sociedad, el que también es portador del Diploma que acredita al Prof. Juan P. Garrahan como Miembro Correspondiente extranjero de esa Sociedad.

Invitado a ocupar un sitio en el proscenio así lo hace. El Dr. Henry Diriar hace uso de la palabra. Inicia su discurso con un mensaje de salutación de la Sociedad Francesa de Pediatría para la misma entidad Argentina haciendo el elogio de la labor desarrollada por esta última, con quien están identificados los pediatras franceses. Recuerda los viejos lazos de amistad y confraternidad médica franco-argentina haciendo el elogio de los maestros G. Aráoz Alfaro, Fernando Schweizer, Angel Centeno, Juan C. Navarro, Arana, Mamerto Acuña, Cibils Aguirre, Del Carril, etc. Hace un elogio del Prof. Juan P. Garrahan, a quien le entrega personalmente el Diploma que le otorga la Sociedad de Pediatría de París como Miembro Correspondiente extranjero.

Recuerda los conceptos altamente elogiosos para la Pediatría Argentina que emitieran los Profs. Marfan y Nobécourt a su regreso a París, después de visitar los centros pediátricos argentinos. Hace votos por la confraternidad argentino-francesa.

A continuación agradece el Prof. Garrahan la distinción a que ha sido objeto, no tanto por lo que a su persona atañe sino por lo que él entiende en una valoración para la Cátedra en su carácter de profesor y para la Sociedad Argentina de Pediatría en su carácter de miembro de la misma. Considera el alto valor de la medicina francesa por lo humana y razonada de sus principios, base fundamental para una buena especulación clínica. Refiere las observaciones recogidas por él en las clínicas francesas donde pudo aquilatar los altos valores científicos de sus médicos y la gran envergadura de sus profesores. En rápido filón expositivo hace el elogio de los grandes maestros de la Pediatría Francesa propiciando desde ya un mejor acercamiento entre pediatras argentinos y franceses.

UNDECIMA REUNION CIENTIFICA: 27 de NOVIEMBRE de 1951

IMAGENES RADIOGRAFICAS NODULARES EN EL SARAMPION

Dres. A. Invaldi y E. M. Razzetta (de Rosario).—Los comunicantes hacen un estudio clínico y radiológico de niños enfermos de sarampión en el periodo eruptivo mostrando, que lo que más llama la atención en la clínica es la disnea y los síntomas auscultatorios que muchas veces no están en relación con la imagen radiológica. El examen radiográfico es el más importante, pues presenta opacidades nodulares diseminadas de pequeñas sombras redondeadas, de distinto tamaño y formas, de contornos esfumados y de distintas intensidades, distribuidas al azar, que a veces adquiere el aspecto granulítico y que siempre existe marcada reacción hiliar.

Atribuyen el virus al sarampión; las causas de estas lesiones semejantes a las que producen otras neumonías virales, pues no pueden precisar el rol que juega esta neumonía viral sarampionosa en el cuadro clínico de la bronconeumonía.

Discusión.—Dr. Bazán: En consideración a haber dirigido el Servicio de Infecciosas del Hospital de Niños por espacio de muchos años y en el que han desfilado un número grande de sarampiones, muchos de los cuales han sido radiografiados y que considera estar en un todo de acuerdo con los comunicantes.

Este es un asunto viejo pero en el cual nadie ha dado aún la clave del por qué de las imágenes radiológicas. Los americanos piensan se trate de una neumonía. Si bien el cuadro es complejo, cree que debe ser estudiado en conjunto con radiólogos para lo cual él ya lo había proyectado con el Dr. Malenchini.

La escuela lionesa cree se trate de una mediastinitis. Pero la realidad es que estos procesos interesan más en la coqueluche que en el sarampión. Comparte la concepción patogénica de los comunicantes que cree puede ser lo acertado.

Dra. Geisser: Hace referencia a la escuela lionesa con el concepto de mediastinitis y pulmón coqueluchoso como la designan por su particular semejanza con el de la coqueluche. Refiere que en estos casos la autopsia revela proceso bronconeumónico.

Dr. A. Invaldi: Agradece el Dr. Bazán y Dra. Geisser su contribución al tema.

TRATAMIENTO DE LAS MENINGITIS SUPURADAS
CON EL CLOROFENICOL

Dr. Castellanos (de La Habana).—El comunicante expone sus experiencias en el tratamiento de las meningitis supuradas del niño con el clorofenicol. Hace una breve reseña de los antibióticos usados por él con antelación. Quimioterápicos primero, luego siguiendo a la escuela uruguaya de Bonaba; quimioterápicos asociados a la penicilina y posteriormente los antibióticos actuales tales como la estreptomycin, cloromicina, terramicina. Fué a raíz de algunos trabajos americanos en los que se preconizaba el uso del clorofenicol en el tratamiento de los enfermos con meningitis supurada y ante el alto porcentaje de curaciones que ellos acusaban lo que resuelve a ensayar la acción de esta droga. Previa experiencia de laboratorio donde logró precisar a qué diluciones

la solución que contiene esta droga que podría inhibir o actuar destruyendo "in vitro" a los agentes patógenos fué que inició sus experiencias en la clínica.

El primer lote fué un grupo de 9 niños, afectado de meningitis purulenta en cuyo líquido céfalorraquídeo fueron identificados como agentes patógenos en primer término, el Hemophilus Influenzae en un alto porcentaje de casos y en menor proporción el neumococo, tipos 1º y 2º. Inició el tratamiento por vía oral diluyendo el contenido de las cápsulas en soluciones glucosales, en dosis de 150 mg por kilo de peso y por día. Con estas dosis obtenía una concentración del clorofenicol en sangre y céfalorraquídeo muy superior a las que había necesitado "in vitro" para actuar frente a los agentes patógenos. Observó también que la concentración en céfalorraquídeo de la droga es casi la mitad en unidades gramos por cm³ de las que se observan en el mismo enfermo en la sangre.

En el tratamiento por vía oral surgieron muchos inconvenientes, entre otros el uso de sondas que debía llegar a duodeno para poder instalar el medicamento, el enorme tiempo perdido, la acción de presencia del médico, etc. ante esta situación buscó la vía parenteral intramuscular, para lo cual preparó soluciones de los cristales de la droga en suero.

Del primer lote de 9 niños, viven 8, falleciendo uno sólo de ascariasis, repitiendo el caso de que en una oportunidad el áscaris obstruye la sonda por la cual debía instalarse la medicación.

Tomó un segundo lote de 4 lactantes en los que inyectó por vía intramuscular la droga cada 24 horas, a la dosis de 1 gr diario, por lo cual preparó soluciones con los cristales de clorofenicol. En su comienzo preparó una de clorofenicol facilitados por una casa americana y cuya dilución se hizo en la proporción de 1 gr en 10 cm³ de suero fisiológico. Esta solución preparada en estas condiciones con **macrocristales** hizo que el enfermo acusara trastornos locales en el sitio de la inyección, pues deben usarse agujas de un diámetro grueso 12.

Obtuvo de un laboratorio local le facilitara cristales de menor tamaño (microcristales) con los que preparó la solución en la misma concentración (1 gr de microcristales de clorofenicol en 10 cm³ de suero fisiológico) obteniendo excelentes resultados.

Concluye su exposición manifestando que con este procedimiento (1 inyección de clorofenicol en solución de 1 gr en 10 cm³ de suero fisiológico hecha por vía intramuscular cada 24 horas), él obtiene el 100 % de curación en los casos de meningitis supurada en los niños.

Las ventajas son las siguientes:

1º El tratamiento es deambulatorio, sólo requiere una inyección cada 24 horas, sin hospitalización.

2º No requiere el uso de la vía tecal.

3º No ocasiona accidentes locales ni generales.

4º El bajo costo de esta terapéutica, pues no lleva asociada ninguna otra medicación.

5º No se registra alteraciones electroencefalográficas ni durante, ni después de aplicada la medicación cosa que ha sido demostrado con el uso de la uromicina.

Termina su exposición con la presentación de gráficos donde se demuestra las cantidades de drogas suministradas por día y por cura y las concentraciones en sangre y céfalorraquídeo.

TRATAMIENTO DE LAS MENINGITIS AGUDAS SUPURADAS
DEL LACTANTE

Dres. M. J. del Carril y J. R. Vázquez.—Consideran los autores que es de utilidad señalar que en cuanto a normas terapéuticas, no pueden fijarse esquemas genéricos a seguir como si se tratara de una ecuación porque el error y la confusión pueden redundar, al final de cuenta en perjuicio del enfermo. Siendo por otra parte necesario discriminar qué enfermos se trata y qué evolución tienen los mismos antes de la aplicación de las nuevas normas terapéuticas. El presente trabajo se refiere exclusivamente **al tratamiento de las meningitis agudas purulentas del lactante** y tiene por finalidad aclarar ciertos conceptos y exponer las normas seguidas en el Servicio de Lactantes del Hospital de Niños, y está basado en la experiencia recogida en el tratamiento de 120 niños menores de 30 meses, portadores de meningitis agudas purulentas ocasionadas por gérmenes diversos, pero entre los cuales predomina en forma amplia el neumococo.

Señalan que las meningitis purulentas del lactante son enfermedades por demás graves, pues antes del advenimiento de los quimioterápicos y de los antibióticos y sobre todo de la asociación de ambos, el porcentaje de mortalidad se elevaba para los debidos a neumococo en especial al 100 %, que posteriormente fué modificándose en sentido favorable.

De acuerdo con la experiencia de los comunicantes pueden aseverar que se debe actuar en forma precoz e intensiva con la asociación de quimioterápicos y antibióticos adecuados y administrar los primeros por vía oral y endovenosa y los segundos por vía intramuscular e intrarraquídea recurriendo además a los modernos que por vía oral pueden coadyuvar apreciablemente. Su experiencia sobre 1.083 inyecciones de antibióticos por vía antirraquídea (penicilina principalmente) en 120 casos les permite decir que la curación es posible en el 100 % de los casos cuando se ha actuado según los principios por ellos enunciados.

La terapéutica por vía intrarraquídea en el lactante no es nociva, es bien tolerada y no acarrea trastornos de ninguna índole. El análisis de los casos fallecidos, les ha enseñado que muchos de estos niños ya reciben tratamiento en sus domicilios, algunos durante un lapso prolongado, con exclusión de la vía intrarraquídea y que muchos ya ingresan con secuelas.

Discusión.—Dr. Bazán: Manifiesta que las conclusiones a que llegan los Dres. Del Carril y Vázquez son semejantes a las por él obtenidas. Ha usado los antibióticos y quimioterápicos especialmente por vía oral e intramuscular estando dispuesto a volver a la vía intrarraquídea.

Con respecto a la comunicación del Dr. Castellanos califica de impresionantes los resultados obtenidos felicitando al comunicante por su trabajo. Entiende que la cloromicetina es el antibiótico más noble, como lo demostrara frente a la infección tifoidea a la que prácticamente ha siderado en el sentido de enfermedad grave.

Dr. Elizalde: Considera la distinta frecuencia en cuanto al agente etiológico de los registrados por los Dres. Del Carril y Vázquez y lo que ellos constatan en Casa Cuna. En el Servicio a su cargo la frecuencia mayor está dada por el *Hemophilus Influenzae* y en orden decreciente, neumococo, estreptococo, etc. Ellos usan sistemáticamente la vía intrarraquídea sin acusar ningún accidente; y en cuanto al tratamiento han usado: 1° Quimioterápicos; 2° penicilina; 3° estreptomycin y penicilina combinados; 4° aureomicina. No habiendo registrado con esta última droga accidente de orden nervioso central, aunque

pocos han sido los estudios electroencefalográficos que se han hecho. Han tenido sí dos secuelas con síndrome convulsivo. Creen que una terapéutica precoz y bien dirigida la curación es del 100 %.

Felicita al Dr. Castellanos cuyas directivas terapéuticas piensa seguir.

Dr. Mazza (La Plata): Ellos tienen 67 casos con resultados alagadores, de los cuales 35 son por infección a Pfeiffer y el resto a neumococos, estreptococos y estafilococos. Con el uso combinado de quimioterápicos y antibióticos el proceso de mortalidad descendió llegando en el año 1948 a 0 %. En el uso de la vía intratecal no han acusado inconvenientes.

Dr. Vásquez: No se explica cómo en dos servicios próximos, Casa Cuna y Hospital de Niños, el porcentual en frecuencia de casos por agentes estrológicos sean tan distintos, pues en los casos por ellos estudiados el 50 % corresponde al neumococo, mientras que en la Casa Cuna al Pfeiffer. Se propone hacer en el futuro clorofenicol.

Dr. Del Carril: Felicita al Dr. Castellanos por su brillante exposición prometiéndose usar el clorofenicol que también él cree sea de más éxito.

Crónica

JORNADAS BRASILEÑAS DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA.—En Bello Horizonte, Estado de Mina Geraes, tendrán lugar los días 21 al 27 de septiembre próximo, la VI Jornada Brasileña de Pediatría y Puericultura organizada por la Sociedad de Pediatría del Brasil. El temario seleccionado comprende el estudio: 1° De la infancia excepcional; 2° Influencia de los factores sociales en la mortalidad infantil; 3° Salmonelosis; 4° Síndromes convulsivos; 5° Enfermedad de Chagas y temas libres.

La Secretaría de la Jornada, donde se recibirán trabajos y pedidos de información, se encuentra en Avenida Afonso Pena 867. Sala 807. Bello Horizonte. Mina Geraes. Brasil.

IV CONGRESO INTERNACIONAL DE HEMATOLOGIA.—El IV Congreso Internacional de Hematología se reunirá en Mar del Plata los días 21 al 26 de septiembre próximo, para tratar los siguientes temas: 1° Regulación neuroendocrina de la hematopoyesis y hemostasia; 2° Leucemias, etiología y tratamiento; 3° Policitemia de altura; 4° Diagnóstico hematológico de la enfermedad hemolítica: tratamiento en el recién nacido; 5° Histoquímica y ultraestructura celular.

La Secretaría del Congreso se encuentra en Anchorena 1710. Buenos Aires. Argentina.