FACTOR RH Y TRANSFUSION DE SANGRE EN EL NIÑO (1)

Por los Dres. ROBERTO v. DESSAUER K. y MAXIMO SCHEPELER V.

Introducción.

El factor Rh descubierto en 1940 por Landsteiner y Wiener, fué reconocido muy poco tiempo después por Levine como agente isoinmunizante en la especie humana. Este último pudo demostrar la presencia de aglutininas anti-Rh en madres que dieron a luz niños con el síndrome de la Enfermedad Hemolítica y observó reacciones hemolíticas post-transfusionales gravísimas, fatales algunas. Numerosos autores contribuyeron a darle la importancia hoy establecida al factor Rh como causante de la isoinmunización de la mujer durante el embarazo.

Se pensó en seguida en el problema de la isoinmunización por transfusión. La inyección de sangre Rh positiva en un receptor Rh negativo expone a éste a sufrir la isoinmunización a este factor y por consiguiente a las reacciones hemolíticas en transfusiones posteriores. Así Wiener publica algunos casos y advierte el riesgo que corren algunos receptores Rh negativos.

En el Servicio de Transfusiones del Hospital Roberto del Río sólo se había observado un accidente hemolítico después de una transfusión con sangre del mismo grupo en varios años de trabajo. Considerando que el número de enfermos y de transfusiones practicadas era considerable (más de 20.000 transfusiones con un término medio de 3-4 por enfermo) se pensó que la importancia del factor Rh en la isoinmunización por transfusión en el niño fuera escasa o nula.

Con el objeto de ver si el factor Rh tenía en realidad alguna importancia en la transfusión sanguínea en el niño,

(1) Tesis de prueba para optar al título de Médico cirujano de la Universidad de Chile (Resumen).

iniciamos el presente trabajo. Se continuó trabajando en la forma habitual, pero se controló especialmente aquellos enfermos Rh negativos que recibían series de transfusiones. Sólo consideramos en este trabajo los enfermos hospitalizados, ya que éstos nos ofrecían todas las facilidades de control.

Trastornos post-transfusionales

Las reacciones post-transfusionales más comunes que se pueden observar son, en orden de frecuencia: la fiebre, las reacciones alérgicas y la hemolisis. Estas 3 formas de respuesta del organismo serían derivadas de la calidad de la sangre inyectada y del buen o mal estado de preparación del material de trabajo.

Fiebre. — El accidente más frecuente es la elevación de la temperatura después de la transfusión. Esta alza térmica puede presentarse bruscamente acompañada de calofríos o puede instalarse lentamente para desaparecer en ambos casos entre 3-4 horas, como término medio, después de efectuada la transfusión. Está demostrado, que la principal causa de este accidente se debe a la mala preparación del material y se recomienda, para evitarla, el lavado prolijo con agua destilada fresca (de no más de 10 horas) y esterilización inmediata para evitar el desarrollo de los pirógenos. Las soluciones anticoagulantes deben ser preparadas con drogas químicamente puras, con agua bi o tridestilada fresca, y ser esterilizadas inmediatamente después. En la producción de la fiebre influye también la rapidez de inyección y el terreno neuropático de algunos receptores, que se impresionan con las maniobras de la transfusión.

Reacciones alérgicas. — Entre las reacciones de tipo alérgico, podemos mencionar la urticaria que aparece rápidamente después de la transfusión y que no se diferencia en sus manifestaciones clínicas de la urticaria producida por cualquier otro alérgeno. Para su tratamiento en el Servicio de Transfusiones del Hospital Roberto del Río, se usa habitualmente la adrenalina en suspensión oleosa (adrenalina lenta) con buenos resultados. Otras formas que hemos observado en el Servicio son: crisis diarreicas (evacuaciones líquidas abundantes), que ceden espontáneamente; edema localizado, más comúnmente en los párpados, que también desaparece sin tratamiento. En otras ocasiones hemos observado rash localizado o generalizado, de color rojo vivo acompañado de hiperestesia cutánea.

Estas reacciones alérgicas se deben, sin duda, a la presencia de alérgenos en la sangre del dador y que nosotros inyectamos en un organismo sensibilizado. Duker y Stoffer publican el caso de un enfermo que se sensibilizó contra un alimento determinado, a consecuencia de haber recibido sangre de un individuo sensibilizado contra ese alimento, lo que probaría que no sólo se transmite el alérgeno sino también los anticuerpos.

Reacciones hemolíticas. — El accidente más grave que se observa a consecuencia de una transfusión, es la reacción hemolítica. En general, ya se produce durante la operación, sin embargo hemos observado su desencadenamiento 30 minutos después de terminada la transfusión. La sintomatología del cuadro es característica: temperatura alta, estado de colapso, dolor precordial (esternal), dolor a las fosas renales, cianosis y posteriormente hematuria, hemoglobinuria, oliguria, a veces anuria e ictericia. Según la gravedad del cuadro puede aún producirse la muerte, generalmente por insuficiencia renal.

Este accidente grave se debe esencialmente a una incompatibilidad entre la sangre del dador y del receptor, que como veremos después puede consistir en incompatibilidad del grupo o deberse a la presencia de aglutininas atípicas en el receptor, ya sea por tener normalmente estas aglutininas o por isoimmunización previa, producida, o por un embarazo como lo demostró Levine o por transfusiones repetidas como lo establece Wiener. Estos casos de isoimmunización por transfusiones repetidas son sumamente raros; Wiener publica 3 debidos al factor Rh y 2 al factor M. Se citan algunos provocados por el factor P.

También se han observado reacciones hemolíticas después de transfusiones hechas con sangre A₂ que se habían clasificado como grupo O. Esta reacción es en realidad consecuencia de una incompatibilidad de grupo.

Como tratamiento del accidente hemolítico debe hacerse en primer lugar una transfusión con sangre compatible para combatir el shock y recuperar el volumen de sangre hemolizada. Se usarán tónicos cardiovasculares y se neutralizará la acidosis.

Otra modalidad de reacción post-transfusional es debida, por ejemplo, a la excesiva velocidad de inyección, lo que los americanos llaman el shock de velocidad, especialmente frecuente en los lactantes y peligroso en prematuros y niños con un síndrome cardio-vascular. En estos casos se observa in-

tranquilidad, tos seca, el llanto se apaga y puede producirse un período de apnea con cianosis y rigidez muscular. Basta suspender la transfusión por breves momentos y continuarla en forma más lenta para que los síntomas desaparezcan.

Individualidad en la sangre

Es necesario llegar hasta comienzos del siglo para pensar seriamente en el problema de la individualidad de la sangre, después de los trabajos de Landsteiner, en 1900.

Creite, en 1869; Landois, en 1875; Bordet, en 1895; Ehrlich y Morgenroth, posteriormente, ya habían llamado la atención hacia el hecho de que el suero humano al mezclarlo con sangre de otros animales, *in vitro*, era capaz de producir hemólisis de los glóbulos rojos (Landois); Bordet inmunizó animales con sangre de animales de especies diferentes. Estos estudios llevaron al concepto de la especificidad de la sangre. Explicaron el peligro de la transfusión heteróloga con su cortejo de accidentes fatales que habían desprestigiado la transfusión sanguínea como medio terapéutico.

Esta situación sufrió un cambio considerable después de los trabajos de Landsteiner durante los años 1899-1901. Landsteiner escogió un método muy simple para hacer su trabajo. Separó el suero de distintas personas y las mezcló con glóbulos rojos de otras, todas normales y pudo observar que estos sueros normales tenían propiedad aglutinante sobre los glóbulos rojos de ciertas personas, también normales. Este concepto de la isoaglutinación, o sea, aglutinación en la mezcla de glóbulos y suero de individuos de la misma especie fué novedoso y hubo muchos autores que lo atribuyeron a estados patológicos. Sobre la base de la isoaglutinación, Landsteiner dividió la especie humana en 3 grupos distintos: A, B y O. Dos años más tarde Sturli y von Decastello descubren el cuarto grupo que es el más raro de todos, el grupo AB. Landsteiner, al describir sus 3 grupos sanguíneos ya reconoció la enorme importancia que tiene esta diferenciación entre los distintos individuos para la práctica de la transfusión sanguínea. Hektoen, el año 1907, sugiere que los grupos sanguíneos deben ser la base para la selección de los dadores, pero fueron probablemente Schulz (1910) y Ottemberg (1911) los primeros que aplicaron el conocimiento de Landsteiner de la compatibilidad sanguínea en relación con la transfusión.

Según el concepto de Landsteiner los grupos sanguíneos se deben a la presencia de 2 aglutinógenos A y B —en los glóbulos rojos y de 2 aglutininas — α y β — en el suero. Tendríamos así los cuatro grupos completos: AB₀; A β ; B α ; O α β . Varias clasificaciones han sido propuestas y usadas como la de Moss y la de Jansky, pero actualmente está universalmente aceptada la recomendada por el Comité de Higiene de la Liga de las Naciones, que es la única que se usa en publicaciones científicas por ser la más clara, no da lugar a confusiones e indica la distribución de aglutinógenos y aglutininas, facilitando así el estudio de la compatibilidad. Damos a continuación un cuadro comparativo de las tres clasificaciones y la distribución de las aglutininas en los grupos clásicos.

La formación de aglutinógenos comienza a los 3 meses de la vida intrauterina. El recién nacido tiene, por lo tanto, desarrollados estos aglutinógenos cualitativamente que siguen aumentando cuantitativamente hasta los 2 años de vida, en que alcanzan su desarrollo completo.

Respecto a las aglutininas, éstas aparecen tardíamente y su formación no es completa hasta la edad de 2 años. El Prof. Vaccaro presentó a la Sociedad de Transfusión y Hematología un estudio del grupo sanguíneo en el recién nacido y concluye que en muchos casos hay grupos incompletos, nunca por falta de aglutinógenos sino de aglutininas, lo que está de acuerdo con lo expresado anteriormente. Numerosos autores han hecho la misma investigación y mientras algunos como Schenck, Bertino y Kimpton no encuentran aglutininas en el recién nacido, otros como Langer, Decastello, Sturli, von Dungern, Mac Quarric, etc., concuerdan con lo encontrado por el Prof. Vaccaro. Fuera de éstos, Hirsfeld, Zborowsky, Hara, Wakao, etc., opinan que, cuando se encuentran aglutininas en el recién nacido, éstas provienen de la madre y que se reemplazan posteriormente por las aglutininas propias del niño.

Thomsen y Kettel, en 1930, publican un trabajo en Copenhague (Dinamarca) sobre el título de las aglutininas normales en las diferentes edades de la vida: concluyen que la evolución de la formación de aglutininas es de muy corta duración y observan la cúspide del título de estas aglutininas entre los 5 y 10 años de edad, para decaer progresivamente con los años. Insertamos a continuación un cuadro original de los autores nombrados, que ilustra la variación en el título de las aglutininas α y β según los grupos y las diversas edades.

Determinación de los grupos sanguíneos. — La determinación correcta de los grupos sanguíneos debe buscar la presencia de aglutinógenos y aglutininas, aunque lo que se hace corrientemente es nada más que la investigación de los aglutinógenos. Para este estudio debemos disponer de sueros potentes y conocidos, usando en lo posible varios sueros de cada tipo. Los sueros deben ser titulados con intervalos regulares, debido a que algunos pierden bruscamente sus cualidades aglutinantes. Un suero que aglutina hasta la dilución de 1×16 es un suero aceptable. En nuestro Servicio usamos la técnica de Beth-Vincent modificada por Tsanck, o sea, usamos las 3 variedades de sueros de grupo A, B y O, este último como control. Se usan 2 sueros de cada tipo. Por este método nos damos cuenta de cualquiera deficiencia en el poder aglutinante de algún suero, el que es eliminado y sustituido inmediatamente.

Como decíamos al comienzo, es la determinación de grupo completa la que nos da un mayor índice de seguridad y según Moureau, si este examen se hace repetidas veces, el porcentaje de error es de 0.0000125 % ($1 \times 8.000.000$) en contraposición con 0.0025 % (1×40.000) si se hace la determinación completa una sola vez, y de 0.5 % (1×200) si sólo se usa la prueba de Beth-Vincent no modificada.

Subgrupos del A y AB. — Después de las observaciones de von Dungern y Hirszfild que trataron de absorber un suero del grupo B con sangre del grupo A y vieron que el suero resultante todavía era capaz de aglutinar varias sangres de tipo A y AB, sugirieron en una publicación hecha el año

1910, la subdivisión de los grupos A y AB. Estas observaciones fueron corroboradas posteriormente por otros autores como Guthrie y Huck, en 1923; Coca y Klein, en 1923, y Kline, Ecker y Young, en 1925. Esta división en subgrupos se debe a que tanto el aglutinógeno A como la aglutinina a están constituidos por dos propiedades diferentes: A_1 y A_2 , a_1 y a_2 . La aglutinina anti-A propiamente tal, reacciona con igual intensidad sobre los aglutinógenos A_1 y A_2 . La aglutinina a_1 reacciona exclusivamente con el aglutinógeno A_1 . La aglutinina a_2 reacciona con el A_2 y aún, según algunos, con glóbulos del grupo O. Autores como Thomsen consideran la aglutinina a_2 como específica del grupo O y se basan en el hecho de que el suero aglutina con cierta intensidad el grupo O, en cambio, cuando aglutina el A_2B lo hace muy débilmente. La aglutinación del fenotipo grupo A_2 se debería a la presencia del factor O en grupo heterozigoto A_2O . Hay investigadores como Hirsfeld que describen mayor variedad de aglutinógenos A y menciona hasta el A_5 .

Considerando los subgrupos del A y del AB y los cuatro grupos fundamentales de Landsteiner ya podemos diferenciar seis grupos sanguíneos distintos, a saber: A_1 , A_2 , B, O, A_1B , A_2B .

De los que hemos dicho respecto a los subgrupos se desprende la importancia que tiene el hecho de disponer de sueros potentes para la determinación de los grupos ya que puede suceder que se confunda un grupo A con un grupo O ó un grupo AB y con un grupo B.

Subgrupos del Grupo B. — Se supone la existencia de subdivisiones del grupo B, pero las experiencias realizadas por varios autores no han llegado a demostrarlas.

Sustancias específicas de grupo o aglutinógenos soluble. — Nuevamente le cabe el honor a Landsteiner en colaboración de Levine, en 1926, de haber demostrado la existencia de sustancias especiales específicas de grupo para los aglutinógenos A y B, ya no en los glóbulos rojos sino en otras células del organismo. Demostraron que los espermatozoides tienen la capacidad de absorber específicamente las aglutininas de grupo, de sueros animales inmunes. Luego lograron establecer la composición química de la sustancia específica de grupo A, revelando que en su constitución interviene un carbohidrato complejo muy semejante a aquéllos que le dan la especificidad a los neumococos. Fué más difícil demostrar la naturaleza de la sustancia B, lográndose establecer que es similar a su congénere A. Ambos elementos se encuentran

en casi todos los órganos como lo han demostrado numerosos investigadores; hacen excepción el pelo, cristalino del ojo, los huesos compactos, cartílagos y el epitelio de la piel. Las pequeñas cantidades observadas en el cerebro se deben probablemente a "contaminación" con sangre, lo que es de suponer, ya que son precisamente las células nerviosas las que no contienen los aglutinógenos A y B.

No deben confundirse estas sustancias con los aglutinógenos A y B, de las cuales son independientes, considerándoseles como producto de secreción o como también se designan: aglutinógeno soluble. Efectivamente, se ha podido comprobar su presencia en los productos de secreción y excreción del organismo. Yamakita las reveló en la saliva de algunos individuos de la cual se pueden extraer para fines prácticos.

La importancia del aglutinógeno soluble reside en la propiedad de neutralizar total o parcialmente las aglutininas de los sueros específicos. Fué Witebsky el primero que las introdujo en la práctica. Este autor obtiene sangre grupo O con su suero inactivado por el aglutinógeno soluble, siendo en esta forma la sangre realmente "universal" o como él la llama también "segura" en comparación con la sangre no inactivada de grupo O que provocó tantos accidentes en la guerra pasada. Se atribuye a estas sustancias el carácter de haptenos, porque en general no provocan la formación de anticuerpos en los animales de experimentación y no hay visos de precipitado en los sueros humanos neutralizados por ellas.

Investigando las sustancias en cuestión en la saliva, se vió que en algunos individuos aparecían con un título extraordinariamente alto, mientras que en otros del mismo grupo faltaban completamente, no sólo en la saliva sino que en todas las secreciones, como también en el suero sanguíneo. Schiff y Sasaki designaron a estos individuos "secretores" y "no secretores", respectivamente. Estos conceptos tienen importancia en algunos cuadros intergénos del recién nacido como veremos más adelante.

Agglutinógenos M y N. — Hasta aquí hemos visto como los estudios sobre la individualidad de la sangre se han hecho utilizando sangre de individuos de la misma especie.

Landsteiner y Levine idearon la inmunización de un animal con sangre humano. Escogieron para sus investigaciones el conejo y en 1927 publican los resultados obtenidos.

Del suero inmune de conejo obtuvieron 2 aglutininas que no habían sido descritas anteriormente ya que no existen en el suero normal de la especie humana, aglutininas que ellos

llamaron anti-M y anti-N, correspondiendo entonces a 2 factores aglutinables de los glóbulos rojos, los aglutinógenos M y N. Aparte de detenidas investigaciones sobre estos nuevos factores, se ha podido demostrar que nunca faltan en los glóbulos rojos humanos, puede haber uno de ellos o coexistir los dos. Como dijimos, prácticamente no hay aglutininas en los sueros humanos normales, así Wiener asegura que en cientos de miles de determinaciones hechas, sólo se ha encontrado la aglutinina anti-M en 7 individuos y nunca la anti-N. En 2 casos la presencia de aglutinina anti-M se debió a la isoinmunización por transfusiones.

El mejor modo de obtener la aglutinina es inmunizar conejos con sangre humana grupo O tipo M o N, según la aglutinina que se quiera producir. El conejo es más sensible a la producción de aglutininas anti-N y los japoneses Iseki y Fukao encontraron el anticuerpo en un suero normal de este animal. También se pueden obtener estas aglutininas de otros animales, así Landsteiner recuperó un buen suero anti-M de cabras inmunizadas y Olbrich logró la producción de aglutinina anti-N en las ratas.

Los aglutinógenos M y N se heredan como caracteres mendelianos dominantes, lo que explica su presencia en todos los individuos de la especie humana. No existe el factor ausencia como para los grupos fundamentales.

Para su determinación se emplean tubos de hemólisis en los cuales se mezcla una gota de suspensión de glóbulos rojos con una gota de suero inmune, se deja a la temperatura ambiente por espacio de una a dos horas, para después hacer la lectura. Esta técnica puede perfeccionarse haciendo la centrifugación y resuspensión, lo que tiene la ventaja de que la reacción puede leerse en menos tiempo.

De lo expuesto respecto a los factores M y N podemos agrupar los distintos individuos de la especie humana en 18 tipos sanguíneos diferentes, a saber:

A ₁ M	—	A ₁ N	—	A ₁ MN
A ₂ M	—	A ₂ N	—	A ₂ MN
BM	—	BN	—	BMN
OM	—	ON	—	OMN
A ₁ BM	—	A ₁ BN	—	A ₁ BMN
A ₂ BM	—	A ₂ BN	—	A ₂ BMN

Aglutinógeno P. — Este aglutinógeno fué encontrado por Landsteiner y Levine en 1927, mientras realizaban sus experiencias con los sueros anti-M y anti-N. La presencia de

este factor es independiente de todos los mencionados anteriormente. Su importancia es relativa, aunque Wiener afirma que ocasionalmente es posible evidenciar isoaglutininas anti-P en sueros humanos normales y los ha encontrado en sueros "post-transfusionales" producidos aparentemente por isoinmunización. Aun cuando se ha descrito la isoinmunización por el factor P, nunca se ha citado una reacción hemolítica post-transfusional por este factor.

El aglutinógeno P, al igual que el A, comprende un grupo de propiedades aglutinables relacionadas entre sí y no constituye una unidad única. Se hereda como carácter mendeliano dominante con 2 cromosomas, uno con el factor positivo y el otro con el negativo.

Tiene importancia en Medicina Legal para la investigación de la paternidad.

Aglutinógeno Q. — Furuhashi e Imamura, en 1936, llaman la atención hacia un aglutinógeno, el cual denominan Q. Este factor también es independiente de los aglutinógenos A, B, M y N, en cambio parece tener cierta relación con el P y algunos autores como Wiener llegan a pensar que se trata nada más que de una variedad del factor P. También se hereda como factor mendeliano dominante.

Otros aglutinógenos. — Además de los aglutinógenos A, B, M, N, P y Q existen otros caracteres sanguíneos que para el efecto de las transfusiones no tienen valor. Sólo haremos algunas consideraciones sobre ellos, ya que en su mayoría, al decir de Wiener, no han sido estudiados más que por sus descubridores, siendo muy difícil su investigación.

Andresen describe un factor X, descubierto mediante suero de conejo inmunizado y absorbido. Este factor se presentó en el 94 % de 200 muestras examinadas.

Schuff revela un aglutinógeno que llama H mediante suero de oveja inmunizado. También describió otro aglutinógeno que llamó G, haciendo actuar un suero anti-N sobre glóbulos rojos privados del factor N. Posteriormente demostró que los sueros inmunes anti-M y anti-N pueden contener la aglutinina anti-G.

Sugishita, en 1935, usando suero de anguila, encuentra que éste aglutina todos los glóbulos rojos humanos. Con otro suero de la misma especie observa las siguientes características: los glóbulos grupo O son aglutinados con mayor intensidad y los grupos A, B y AB son aglutinados en diversa forma por diluciones crecientes. Este autor denomina tipo

"E" a las sangres que aglutinan a altas diluciones y tipo "e" las que aglutinan a diluciones menores.

Visto el numeroso grupo de aglutinógenos de la sangre, aparece comprensible y justificado hablar de la individualidad de la sangre. Son muchísimas las combinaciones que resultan de la distribución de tantos aglutinógenos. Con todo esto podría suponerse que la transfusión sanguínea repetida es un procedimiento que va sujeto a peligros por la posibilidad de isoinmunización a alguno de estos factores que estuviera ausente en el receptor y que estuviera contenido en los glóbulos rojos de la sangre transfundida.

La práctica y las experiencias llevadas a efecto han demostrado que la mayoría de estos aglutinógenos tienen un escaso poder antigénico, por lo que son muy raros los casos de isoinmunización, que es una de las causas de reacciones hemolíticas post-transfusionales con sangre de grupo igual.

El factor Rh.

Una nueva etapa en el estudio de la individualidad de la sangre, constituye el descubrimiento del factor Rh por Landsteiner y Wiener en 1940. Estos autores inmunizaron un animal (conejo o cuy) con sangre de otro animal (*Macacus Rhesus*). Del suero inmune que obtuvieron fueron capaces de aislar una aglutinina, que era activa en 85 de cada 100 enfermos del Jewish Hospital de Nueva York.

Con estos ensayos, Landsteiner y Wiener pudieron demostrar, que en la especie humana existe otro aglutinógeno, independiente de todos los anteriormente descritos, que ellos denominaron Rh, ya que sus experiencias partieron de la sangre del *Macacus Rhesus*. Este factor, como veremos más adelante, tiene gran importancia clínica, debido a que es capaz de provocar anticuerpos en la misma especie (isoinmunización).

Landsteiner y Wiener recurrieron a otra especie que la humana para estos últimos estudios, por un lado, porque la sangre humana había demostrado tener poco poder antigénico, y por otro lado, porque la investigación mediante la inmunización con sangre humana estaba prácticamente agotada. Basándose en que la sangre de algunos animales tiene relación con los aglutinógenos de la especie humana, emplearon el mono para su investigación. Ya se había descrito la sustancia Forssmann en los glóbulos rojos del cordero, que tiene cierto parentesco con el aglutinógeno A. Además, al comienzo de

sus trabajos pudieron observar que algunos de los sueros anti-Rhesus, contenía aglutininas específicas contra el aglutinógeno humano M, lo que los indujo a continuar por este camino.

Obtención de los sueros. — Landsteiner y Wiener obtuvieron los primeros sueros de conejos inyectados, pero luego pudieron comprobar que se podían recuperar sueros mucho más potentes de cobayos de gran peso. Actualmente hacen inyecciones intraperitoneales de 2 c.c. de glóbulos rojos lavados de *Macacus Rhesus* en estos animales, repetidas cada 5 días hasta completar 5. Al comienzo hacían 2 inyecciones, con lo cual obtenían suero utilizable en uno o dos de cada diez animales. Estos sueros deben ser controlados con varias muestras de glóbulos rojos Rh positivos y negativos, conocidos.

El suero de cuyo conejo tiene aglutininas anti-A y anti-B, lo que hace necesario inactivarlas, para lo que se dispone de dos métodos; uno, la absorción, método muy engorroso; y el otro más simple, que es la dilución. Para elegir la dilución utilizable del suero, debemos emplear diluciones crecientes, duplicándolas progresivamente. Cuando en 3 diluciones sucesivas obtengamos resultados positivos con glóbulos Rh positivos y resultados negativos con los Rh negativos, tendremos, en este margen, la dilución que se deberá usar. En general, los sueros que se emplean son diluidos al 1×10 .

En nuestro país, los doctores Dussert y García, del Instituto Bacteriológico de Chile, han preparado sueros iguales o más potentes que los recibidos de Estados Unidos, mediante la inmunización de cobayos de gran peso, con sangre de *Macacus Rhesus* traídos a Chile especialmente para ese fin.

También es posible preparar suero anti-Rh, utilizable con sangre de enfermos inmunizados, ya sea por una transfusión previa o por el embarazo. Estos sueros, muy difíciles de obtener, deben ser absorbidos con pequeñas cantidades de sangre A o B o con la sustancia Witebsky (aglutinógeno soluble), según el grupo a que pertenezca el enfermo, salvo que se trate de una persona del grupo AB.

Distribución del Rh en la especie humana. — Las primeras estadísticas de Landsteiner y Wiener dan los siguientes resultados: 85 % Rh positivos y 15 % negativos en la población blanca de Nueva York. Recientemente, la Dra. Potter, de Chicago, publica un resumen de la estadística mundial que da los siguientes resultados:

Número total de determinaciones: 11,261.

9,483 positivos — 84.2 % 1,778 negativos — 15.8 %

En nuestro país se han publicado estadísticas de la Cátedra de Bacteriología e Inmunología de la Universidad de Chile del Prof. Vaccaro y del Laboratorio de Policía Técnica, Dr. E. Sandoval. Las cifras son las siguientes:

Prof. Vaccaro	119	92.5 % pos.	—	7.5 % neg.
	100 (*)	87 % pos.	—	13 % neg.
Dr. Sandoval	2,000	92 % pos.	—	8 % neg.

Por nuestra parte, para llevar a cabo el trabajo motivo de esta Memoria, hemos hecho en el curso de 1 año 486 determinaciones, para lo cual hemos empleado suero humano proporcionado por la Asociación de Transfusión de Nueva York, que ha tomado la responsabilidad de la distribución del suero anti-Rh humano en Estados Unidos. Los resultados obtenidos por nosotros son los siguientes:

		positivos	negativos
Total determinaciones	486	441 - 90.74 %	45 - 9.26 %
Det. en casos relacionados con Enf. Hemolítica	15	9 - 60 %	6 - 40 %
Total tomados al azar	471	432 - 91.74 %	39 - 8.26 %

Se aprecia, como podemos ver, la marcada concordancia entre las estadísticas hechas en el país y la diferencia con las cifras norteamericanas. Esto confirma lo que se había esperado y explica la rareza con que se observan los casos de Enfermedad Hemolítica en nuestra clientela hospitalaria.

Sumando las distintas estadísticas nacionales referente a determinaciones hechas al azar en la población hasta el momento, tenemos que sobre un total de 2,690 exámenes hay 2,469 — 91.79 % positivos y 221 — 8.21 % negativos.

Determinaciones del factor Rh. — Para determinar el factor Rh deben tomarse varias precauciones. En primer lugar, conviene hacerla en tubos de ensayos pequeños, de 7 mm. de diámetro (tubo de hemolisis). Como muestra se usa una suspensión de sangre al 1 ó 2 % en suero fisiológico, lo que corresponde a una gota de sangre total en 4 c.c. de suero. Le-

(*) Estos casos corresponden a determinaciones hechas por el Prof. Henckel, de la Universidad de Concepción en Araucanos. Comunicación verbal del Prof. Vaccaro.

vine prefiere lavar los glóbulos y resuspenderlos en seguida en suero fisiológico hasta obtener la dilución de 2 %. Se mezclan una o más gotas de suero anti-Rh con un número igual de gotas de la suspensión de glóbulos, se agita y se deja sedimentar durante 2 horas a la temperatura de Laboratorio. En seguida se observa la forma del sedimento. Si la reacción es negativa, el sedimento es firme, redondo y de bordes lisos; si la reacción es positiva, se presenta irregular y suelto. Otro método consiste en colocar la mezcla a 37° durante $\frac{1}{2}$ a 1 hora y centrifugar después a 400-500 revoluciones por minuto, durante un minuto, para resuspender suavemente. Inmediatamente se observarán los grumos y el líquido claro si la reacción es positiva, y si es negativa, la muestra se presentará homogénea y de un color rosado. Como complemento se hace la observación microscópica con aumento menor, ya que las reacciones positivas son sumamente variables en intensidad, y en ocasiones sólo se revela el resultado al microscopio, por lo que no debemos omitir este detalle en ningún caso.

La técnica que nosotros empleamos es la recomendada por la Asociación de Transfusión de Nueva York y es la siguiente: suspensión de la muestra sanguínea en suero fisiológico al 1 ó 2 %. Una gota de la suspensión se coloca en un tubo de hemolisis. Se agrega una gota de suero anti-Rh y se agita. En seguida se lleva a la estufa a 37° por espacio de $\frac{1}{2}$ a $\frac{3}{4}$ de hora, después se centrifuga a 500 revoluciones durante un minuto. A continuación se agita suavemente para obtener la resuspensión y se hace la observación macro y microscópica. Este método de la centrifugación es original de Landsteiner y Levine y presenta la ventaja de ser más rápido y de facilitar la lectura de los resultados. Repetimos que el suero que usamos nos fué proporcionado por la Asociación de Transfusión de Nueva York, que es un suero humano para el Rh standard. Con él obtuvimos los porcentajes que hemos expuesto y que están de acuerdo con los porcentajes obtenidos en la población de Santiago por el Profesor Vaccaro y el Dr. Sandoval.

Variedades del factor Rh. — Mientras se trabajaba con sueros inmunes de conejos y cuyes, todos los autores obtenían los mismos porcentajes de personas Rh positivas y Rh negativas. Posteriormente, cuando se dispuso de sueros de seres humanos inmunizados, ya sea por el embarazo o por transfusión, llamó profundamente la atención que los porcentajes de positividad no coincidían con los que daban los sueros de animales y que no había correspondencia entre los distintos sueros humanos.

Este problema fué estudiado especialmente por Wiener en Nueva York y Boyd en Boston y ambos llegan a la conclusión de que se trata de diferencias cualitativas, y no cuantitativas, y que, por lo tanto, el Rh no es un factor simple, sino que existen variedades de dicho factor.

De acuerdo con la nomenclatura propuesta por Wiener, se distinguen 3 aglutininas anti-Rh diferentes, a saber: anti-Rh₀, o anti-Rh standard; anti-Rh₁ y anti-Rh₂.

La aglutinina anti-Rh standard corresponde en especificidad a la aglutinina anti-Rhesus obtenida por inmunización de conejos o cuyes; este suero aglutina alrededor del 85 % de la población blanca de Nueva York. El suero que contiene aglutinina anti-Rh₁ da un porcentaje de positividad de 70 % en la población blanca de Nueva York. Fué descrita primero por Wiener el año 1941. Aun cuando aparentemente hay discordancia entre los porcentajes de la aglutininas anti-Rh standard y la anti-Rh₁, veremos posteriormente que guardan una estrecha relación entre sí. La tercera variedad de aglutinina anti-Rh se denomina anti-Rh₂ y aglutina aproximadamente el 35 % de la población blanca de Nueva York. Fué encontrada y descrita por primera vez por Wiener y Sonn en 1943, quienes, además, observaron que había una relación entre esta aglutinina y la anti-Rh standard similar a la encontrada respecto a la anti-Rh₁.

Estudiando en conjunto estas 3 variedades de aglutininas, podemos demostrar 4 grandes tipos de Rh, al igual de los 4 grupos sanguíneos fundamentales, ya que las aglutininas anti-Rh₁ y anti-Rh₂ se relacionan entre sí como las aglutininas α y β del suero humano normal.

Tenemos así los tipos siguientes:

- Rh₁ Rh₂ que reacciona positivamente con los tres tipos de aglutinina.
- Rh₁ que reacciona positivamente con las aglutininas anti-Rh standard y anti-Rh₁.
- Rh₂ que reacciona positivamente con las aglutininas anti-Rh standard y anti-Rh₂.
- rh (negativo) que da resultado negativo con todos los sueros.

Siguiendo con el estudio de las aglutininas humanas se ha podido demostrar que hay algunas excepciones a esta agru-

pación general, lo que dió lugar a que se designaran nuevos tipos de aglutinógenos Rh. Así se observó que, ciertas sangres reaccionaban a la aglutinina anti-Rh₁ y no a la anti-Rh standard, y que otras reaccionaban a la anti-Rh₂, dando resultado negativo con la anti-Rh standard. Se denominó a estos tipos Rh' y Rh'', respectivamente y con estos 2 nuevos tipos se completan 8 variedades diferentes de fenotipos:

- Rh' Rh'' que darían resultados positivos con las aglutininas anti-Rh₁ y anti-Rh₂ y negativo con la anti-Rh standard.
- Rh' que sólo da resultado positivo con la aglutinina anti-Rh₁ y negativo con las demás.
- Rh'' que da resultado positivo con la aglutinina anti-Rh₂ y negativo con las demás.
- Rh₀ o standard, que da resultado positivo exclusivamente con la aglutinina standard y negativo con las anti-Rh₁ y anti-Rh₂.

Basándose en este estudio comparado de las reacciones obtenidas con las 3 variedades de aglutininas anti-Rh humanas, Wiener demuestra que existen 5 tipos de aglutinógeno Rh, los cuales pueden dar lugar a 8 combinaciones diferentes, como lo hemos visto en los párrafos anteriores.

S U E R O S

Fenotipo	Anti-Rh stand.	Anti-Rh ₁	Anti-Rh ₂	% en EE. UU.
Rh ₁ Rh ₂	—	+	+	17
Rh ₁	+	+	—	50
Rh ₂	+	—	+	15,5
rh	—	—	—	12,75

S U E R O S

Fenotipo	Anti-Rh stand.	Anti-Rh ₁	Anti-Rh ₂	% en EE. UU.
Rh ₀	+	—	—	2,5
Rh'	—	+	—	2
Rh''	—	—	+	0,25
Rh' Rh''	—	+	+	no se ha en- contrado

En este cuadro se representa el modo de reaccionar de los distintos tipos de Rh y su frecuencia determinada por Wiener, Sonn y Boyd.

La mayoría de los sueros humanos que se usan actualmente contienen las aglutininas anti-Rh standard y anti-Rh₀, son denominados sueros anti-Rh' y dan un porcentaje de positividad de 87 % en Nueva York.

Por otro lado, casi todos los sueros humanos anti-Rh₂ que se han encontrado hasta la fecha, poseen también la aglutinina anti-Rh standard y se les denomina sueros anti-Rh''.

Como complemento a la exposición hecha sobre las variedades del factor Rh, queremos agregar los resultados de algunas investigaciones efectuadas principalmente por autores ingleses y que aportan el conocimiento de nuevos caracteres sanguíneos, los cuales aun no están completamente estudiados. Investigadores como Race, Taylor, Boorman y Dodd observaron 2 sueros de enfermos inmunizados, los cuales daban un porcentaje de positividad de 30 % en la población inglesa. Posteriormente pudieron comprobar de que se trataba de un suero anti-Rh₃.

Race y Taylor, en estudios apartes, obtuvieron un suero que designaron con las letras St y que daba aglutinaciones completamente diferentes a todos los sueros anti-Rh descritos por Wiener. Este suero daba lugar a reacciones positivas con todas las sangres Rh negativas; y reacciones positivas también, con las sangres de personas Rh positivas heterocigotas con respecto a este factor. Las determinaciones hechas en homocigotos arrojaban sólo un 20 % de positividad. Race y Taylor afirman que los individuos con sangre negativa respecto a este suero son genotipos Rh₁ Rh₁. Según estos estudios, existe un nuevo factor íntimamente relacionado con el Rh, el cual fué designado Rhy, debiendo identificarse con el Hr descrito por Levine, quien observó un suero con los mismos caracteres. A este nuevo aglutinógeno se le atribuye la importancia de provocar el cuadro de la Enfermedad Hemolítica en aquellos casos en que la madre es Rh positiva.

Herencia del factor Rh. — Landsteiner y especialmente Wiener han estudiado este punto en un total de 100 familias y afirman que el factor Rh se trasmite como carácter mendeliano dominante simple. Establecieron la existencia de 2 genes alelomorfos, uno Rh, gene dominante que determina la presencia del factor y el rh que indica la ausencia de él. Según esto, los individuos Rh negativos son homocigotos.

y los Rh positivos pueden ser homocigotos Rh Rh o heterocigotos Rh rh. De ahí la posibilidad de que 2 padres Rh positivos puedan tener un hijo Rh negativo.

Con el descubrimiento de los subtipos del factor Rh, el mismo Wiener, en colaboración con Sonn y Belkin, en Estados Unidos y otros autores en Inglaterra, debieron reiniciar el estudio de la herencia del factor Rh. Wiener, Sonn y Belkin investigaron 97 familias con 275 niños y llegan a la conclusión de que existen 6 caracteres alelomorfos con igual dominancia y que son los siguientes:

$$Rh_1 \text{ --- } Rh_2 \text{ --- } Rh_0 \text{ --- } Rh' \text{ --- } Rh'' \text{ --- } rh$$

A esto habría que agregar, según la opinión de Race y Taylor, el gene del aglutinógeno Rhy (Hr).

Importancia clínica del factor Rh.

De los numerosos trabajos que se han publicado referente al factor Rh en la especie humana, se desprende claramente su importancia, ya innegable, en la producción de algunos cuadros sanguíneos. Con más propiedad diremos que es el anticuerpo (la aglutinina anti-Rh), cuya formación provoca, el que actúa directamente como agente etiológico. Los cuadros en que se ha podido demostrar evidentemente la acción del factor Rh, son: la eritroblastosis fetal, denominada con más exactitud por los ingleses "Enfermedad Hemolítica del feto y del recién nacido", y los accidentes hemolíticos post-transfusionales. Podemos afirmar que los principales caracteres del Rh, a los cuales se debe la aparición de estos cuadros en la especie humana y que para ello tienen que coexistir, son tres: su poder antigénico (la capacidad de producir la isoinmunización), su distribución especial en el hombre y su presencia exclusiva en los glóbulos rojos.

Isoinmunización por transfusión. — La teoría de la isoinmunización al Rh nació a consecuencia de haberse observado graves accidentes hemolíticos post-transfusionales en puerperas que habían dado a luz niños con el síndrome de la enfermedad hemolítica.

Se pensó que así como se produce la isoinmunización al factor Rh por el pasaje del antígeno a través de la placenta, otra manera lógica de provocarla sería la inyección de sangre Rh positiva en una persona Rh negativa. Este hecho pudo ser corroborado por Wiener, quien, en compañía de Peters,

hace una comunicación de 4 casos, que han presentado reacciones hemolíticas post-transfusionales, habiéndose usado sangre del mismo grupo. Se estudió el Rh en 3 de estos casos y los 3 receptores eran Rh negativos. Estos autores pudieron evitar los accidentes post-transfusionales en transfusiones posteriores, utilizando sangre Rh negativa en 2 de estos enfermos, ya que el otro falleció.

Ultimamente, Edith Porter, de Chicago, resume la literatura y publica una estadística de 71 casos de reacciones post-transfusionales, debidas a la presencia de aglutininas anti-Rh. De estos 71 casos, 60 corresponden a mujeres, 19 de las cuales tienen antecedentes claros de enfermedad hemolítica en sus niños. De los 52 casos restantes en los cuales los antecedentes respecto a esta enfermedad son negativo o no hay datos referentes a este punto, fallecieron 5 y se encontraron aglutininas en la sangre de 36. De las 19 mujeres con antecedentes manifiestos de enfermedad hemolítica, se encontró la aglutinina en el 100 % de los casos.

Un punto muy importante en la isoinmunización por el factor Rh es el hecho que las aglutininas no son demostrables in vitro en la totalidad de los casos, por lo que se recomienda hacer la determinación del Rh en todos los receptores y disponer de dadores Rh negativos para aquellos enfermos Rh negativos que necesitan transfusiones.

Llama la atención que, a pesar de la distribución del factor Rh (el número relativamente grande de personas Rh negativas) y de su evidente poder antigénico en la especie humana, y a pesar de la gran cantidad de transfusiones que se practican en todas partes del mundo, el número de casos en que se ha demostrado la isoinmunización por transfusión sea tan escaso. La casi totalidad de las reacciones hemolíticas post-transfusionales por Rh citadas, son debidas a la isoinmunización por el embarazo.

Investigación de la isoinmunización al Rh en nuestro servicio.

Este trabajo se inició con el deseo de investigar la importancia que pudiera tener la isoinmunización al factor Rh en los niños, mediante la transfusión con sangre total. La experiencia del Servicio se inclinaba en contra de la sensibilización, porque los casos de reacción hemolítica post-transfusional eran tan escasísimos comparados con el gran número de transfusiones efectuadas. Así, en más de 29.000 transfu-

siones que se practicaron en el Servicio de Transfusiones del Hospital Roberto del Río hasta mayo de 1945, sólo se han observado 2 casos de reacción hemolítica a una transfusión con sangre del mismo grupo. Tomando en cuenta que el término medio de transfusiones que se hace a cada enfermo es alrededor de 4, y considerando el porcentaje de individuos Rh negativos de nuestra población, podemos suponer que, por lo menos, 700 enfermos han sido Rh negativos, a los cuales se les ha colocado con toda seguridad sangre Rh positiva en varias ocasiones.

Para llevar a cabo la investigación, procedimos de la siguiente manera: se siguió colocando sangre en la misma forma que antes, sin hacer una elección prolija de los dadores; sólo se buscaba la compatibilidad de grupo. Por otra parte, se hizo la investigación del factor Rh en los receptores hospitalizados y en sus dadores durante un período de 10 meses. Se vigiló a los enfermos Rh negativos, a los cuales se hacía transfusión con sangre Rh positiva, tomando la temperatura después de la transfusión cada 15-20 minutos, examinando la primera muestra de orina después de la transfusión, haciendo recuento rojo seriado, tomando el índice icterico en algunos de ellos y buscando los posibles anticuerpos que hubieran podido formarse, con intervalo de una semana, algunos hasta un mes después de terminada la serie de transfusiones. Para este trabajo se tomaron en cuenta nada más que los enfermos hospitalizados, ya que su control podía hacerse con seguridad, cosa que no hubiéramos podido hacer con los enfermos de policlínica, o sea, de tratamiento ambulatorio.

El número de casos que se presenta es pequeño, debido, como es fácil comprender, al escaso porcentaje de individuos Rh negativos en nuestra población.

Pasamos a continuación a relatar los casos individualmente para después hacer un comentario en conjunto.

Casística.

CASO Nº 1. — Elena D. — Edad: 4 años. — Peso: 14 kgrs. — Inscrición: 43/2869. — Ficha transfusiones: H 43/475.

Detalle de las transfusiones: Niña grupo O; Rh (—).

Fecha	Canti- dad	Gra- do	Rh	Reacciones		Recuento rojo	Hgb.	Observaciones y otros exámenes
				Fie- bre	Hemo- lisis			
27-IX-43	80 cc.	O		(—)	(—)			
29-IX-43	80 cc.	O		(—)	(—)	3.270.000	58%	28-IX. Ex. orina: negat. I-X. Se sus- penden transf. por probable tubercul.
16-X-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)			
19-X-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)	3.450.000	64%	
22-X-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)			22-X. Índice icteri- co: 2 unidades.
25-X-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)			30-X-30. Ex. ori- na: negativo.
29-X-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)	4.130.000	68%	30-X. Extracción de sangre para suero. 7-XI. Extracción de sangre para suero.

Tiempo transcurrido entre la primera y la última transfusión: 32 días.

La investigación de aglutininas atípicas en el suero de la enferma dió resultados negativos.

Resumen. — Niña de 4 años de edad, que recibe 7 transfusiones, 5 de las cuales se hicieron con sangre Rh positiva; de las otras 2, que fueron las primeras, no tenemos el dato. Se corrigió la anemia y no se observaron accidentes post-transfusionales.

Al terminar la serie de transfusiones, o sea, 14 días después de la primera transfusión con sangre Rh positiva y también una semana después se extrajo sangre y se preparó el suero para investigar la posibilidad de formación de aglutininas anormales. Cada muestra de suero se confrontó con 15 sangres diferentes, todas Rh positivas. Los resultados fueron negativos en las 30 reacciones. Estas reacciones fueron hechas con la misma técnica de la determinación del factor Rh, es decir, mezclando una gota del suero a investigar con una gota de la suspensión de glóbulos al 2 %, colocando el tubo durante media hora a la estufa a 37° para centrifugar posteriormente y hacer la lectura al microscopio.

CASO Nº 2. — Aida Z. — Edad: 4 años. — Peso: 12 kgrs. — Inscripción: 43/3095. — Ficha transfusiones: H 43/479.

Detalle de las transfusiones: Niña grupo O; Rh (—).

Fecha	Canti- dad	Gru- po	Rh	Reacciones		Recuento rojo	Hgb.	Observaciones y otros exámenes
				Fie- bre	Hemo- lisis			
5-X-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)	3.440.000	66%	5-X. Ex. orina: al- búmina indicios, he- maties escasos.
8-X-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)			5-X. L. C. R.: ma- ningócoco positivo.
11-X-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)			
14-X-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)	4.640.000	82%	19-X. Extracción de sangre para suero.
18-X-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)			

Tiempo transcurrido entre la primera y la última transfusión: 13 días.

La investigación de aglutininas anormales dió resultados negativos.

Resumen. — Niña que recibe 5 transfusiones con sangre Rh positiva, sin presentar reacciones post-transfusionales, salvo un alza moderado de la temperatura, sin calofríos, después de la tercera transfusión.

Catorce días después de la primera transfusión se hizo la extracción de sangre, con cuyo suero se practicaron 12 reacciones con muestras de sangre Rh positiva. Se hicieron en la forma ya mencionada, dando resultados negativos en todas las pruebas.

CASO Nº 3. — Víctor V. — Edad: 10 meses. — Peso: 5.830 kgrs. — Inscripción: 43/2843. — Ficha transfusiones: H 43/484.

Detalle de las transfusiones: Niño grupo A; Rh (—).

Fecha	Canti- dad	Gru- po	Rh	Reacciones		Recuento rojo	Hgb.	Observaciones y otros exámenes
				Fie- bre	Hemo- lisis			
30-IX-43	60 cc.	O	+	(—)	(—)	3.440.000	68%	14-IX. Ex. orina: negativo.
4-X-43	60 cc.	A	(—)	(—)	(—)			
6-X-43	60 cc.	A	+	(—)	(—)			
9-X-43	60 cc.	A	+	(—)	(—)	3.770.000	70%	
13-X-43	60 cc.	O	+	(—)	(—)			
16-X-43	60 cc.	A	+	(—)	(—)	4.230.000	74%	19-X. Ex. orina: negativo.

Tiempo transcurrido entre la primera y la última transfusión: 17 días.

No se hizo la investigación de las posibles aglutininas atípicas por dificultades en la obtención de sangre.

Resumen. — Lactante que recibe 6 transfusiones, de las cuales 5 se hicieron con sangre Rh positiva y 1 con dador Rh negativo. No se presentaron accidentes post-transfusionales. El recuento rojo aumentó progresivamente y la palidez disminuyó. Posteriormente el enfermo presenta abscesos cutáneos que lo obligaron a permanecer durante 3 semanas más en el Servicio y es dado de alta en buenas condiciones.

CASO N° 4. — Jaime C. — Edad: 13 días. — Peso: 2.040 kgrs. — Inscipción: 43/3115. — Ficha transfusiones: H 43/516.

Detalle de las transfusiones: Niño grupo A; Rh (—).

Fecha	Canti- dad	Gru- po	Rh	Reacciones		Recuento rojo	Hgb.	Observaciones y otros exámenes
				Fie- bre	Hemo- lisis			
14-X-43	30 cc.	O	+	(—)	(—)	5.150.000	130%	
16-X-43	20 cc.	A	+	(—)	(—)			18-X. Ex. orina: negativo.
19-X-43	30 cc.	A	+	(—)	(—)	5.230.000	130%	19-X. Ex. orina: negativo.
22-X-43	50 cc.	Plasma		(—)	(—)			22-X. En vista del aumento exagerado de los glób. rojos, se continúa con plasm.
26-X-43	50 cc.	Plasma		(—)	(—)			
29-XII-43	50 cc.	Plasma		(—)	(—)			29-XII. Se comien- za la 2ª serie de transf.
31-XII-43	50 cc.	Plasma		(—)	(—)			
3-I-44	40 cc.	Plasma		(—)	(—)			8-I-44. Extrac. de sangre para suero.
7-I-44	50 cc.	A	+	(—)	(—)	4.250.000.	75%	9-I-44. Ex. orina: negativo.

Tiempo transcurrido entre la primera y la última transfusión: 2 meses 21 días.

La investigación de aglutininas anormales dió resultados negativos.

Resumen. — Prematuro que a los 13 días de edad recibe una serie de 3 transfusiones con sangre Rh positiva. 73 días después recibe otra transfusión con sangre Rh positiva, sin sufrir accidente alguno.

Un día después de la última transfusión con sangre total, se extrajo sangre cuyo suero dió resultados negativos en reacciones frente a 12 muestras de sangre distintas, todas Rh positivas. Se empleó, como en los otros controles serológicos, la técnica de la determinación del factor Rh.

CASO N° 5. — Gabriel V. — Edad: 9 meses. — Peso: 4.120 kgrs. — Inscripción: 43/3462. — Ficha transfusiones: H 43/558.

Detalle de las transfusiones: Niño grupo O; Rh (—).

Fecha	Canti- dad	Gr- po	Rh	Reacciones		Recuento rojo	Hgb.	Observaciones y otros exámenes
				Fie- bre	Hemo- lisis			
2-XI-43	50 cc.	O	+	(—)	(—)			
5-XI-43	60 cc.	O	+	(—)	(—)	3.940.000	80%	5-XI. Ex. orina: bacterios abundantes. Resto negativo.
8-XI-43	60 cc.	O		(—)	(—)			
11-XI-43	60 cc.	O	+	(—)	(—)	3.780.000	76%	
15-XI-43	60 cc.	O		(—)	(—)			19-XI. Extrac. de sangre para suero.
19-XI-43	60 cc.	O		(—)	(—)	4.170.000	83%	20-XI. Ex. orina: negativo.

Tiempo transcurrido entre la primera y la última transfusión: 17 días.

El control serológico para investigar las posibles aglutininas atípicas en el suero, dió resultados negativos.

Resumen. — Lactante de 9 meses de edad, que recibe 6 transfusiones. En 3 de ellas se colocó sangre Rh positiva. En las otras 3 ocasiones no se hizo la determinación en el dador. No se observaron reacciones post-transfusionales y el recuento rojo subió después de una ligera declinación. Esta baja del recuento, a pesar de haberse hecho 3 transfusiones, sin la intervención de hemolisis, se explica por la deshidratación marcada con que ingresó el enfermo, que da como consecuencia una hemoconcentración y que se corrigió con el tratamiento.

Diecisiete días después de la primera transfusión, se extrajeron 8 cc. de sangre, con cuyo suero se practicaron reacciones frente a 15 sangres Rh positivas. Todas las pruebas resultaron negativas, empleándose la misma técnica que en los controles serológicos anteriormente descritos.

CASO N° 6. — Juan M. — Edad: 9 años. — Inscripción: 43/1458.
 — Ficha transfusiones: H 43/583.
 Detalle de las transfusiones: Niño grupo O; Rh (—).

Fecha	Canti- dad	Grú- po	Rh	Reacciones		Recuento rojo	Hgb.	Observaciones y otros exámenes
				Fie- bre	Hemo- lisis			
10-XI-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)	4.410.000	85%	
13-XI-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)			13-XI. Índice icterí- co: 2 unidades.
22-XI-43	150 cc.	O		(—)	(—)			25-XI. Ex. orina: negativo.
26-XI-43	150 cc.	O		(—)	(—)			
30-XI-43	150 cc.	O		(—)	(—)	4.860.000	92%	
21-I-44	150 cc.	O		(—)	(—)			21-I. Se comienza la 2ª serie de transf.
23-I-44	150 cc.	O		(—)	(—)			23-I. Índice icteríco: 3 unidades.
28-I-44	150 cc.	O		(—)	(—)			17-III. Se comienza la 3ª serie de transf.
17-III-43	30 cc.	A	+	(+)	(+)	4.460.000	85%	17-III. Suero se pre- senta hemol. intensa.
18-III-44	150 cc.	O	+	(—)	(—)			17-III. Hemoglobi- nuria y hematuria intensa.
21-III-44	150 cc.	O	+	(—)	(—)	4.300.000	62%	21-III. Índice icte- rico: 3 unidades.
24-III-44	150 cc.	O	+	(—)	(—)	4.570.000	75%	
27-III-44	150 cc.	O	+	(—)	(—)	4.620.000	78%	28-III. Se extrajo sangre para suero.

Tiempo transcurrido entre la primera y la última transfusión: 4 meses
17 días.

La investigación de aglutininas anormales en el suero del enfermo dió
resultados negativos.

Resumen. — Enfermo de 9 años de edad, que recibe 3 series de transfusiones, con un total de 13, de las cuales 7 se practicaron con sangre Rh positiva, ignorándose el dato de las restantes. De estas 7, 2 corresponden a las 2 primeras transfusiones de la primera serie que recibió el niño y las otras 5 a la totalidad de la tercera serie. En la novena transfusión, o sea, en la primera de la tercera serie presenta sensación de angustia, opresión precordial y dificultad para respirar cuando se habían inyectado 20 cc. de sangre, por lo que se suspende momentáneamente la transfusión. Las molestias cesa-

ron inmediatamente y se continúa inyectando lentamente, pero a los 10 cc. siguientes se suspende definitivamente la transfusión por cianosis intensa, dolor lumbar intenso, sudoración profusa, pulso filiforme y excitación. En vista de este accidente se hace una nueva determinación del grupo de la sangre que se administró y se comprueba grupo A. Por un error en la etiquetación figuraba en el frasco como grupo O. Posteriormente se comprobó hemoglobinuria intensa y hematuria. Estos síntomas desaparecieron en el transcurso de 3 días. Las 4 transfusiones siguientes fueron toleradas en perfectas condiciones.

Se practicaron controles serológicos en cuatro ocasiones, para investigar las posibles aglutininas anormales. Con el suero obtenido el 23-I-44 se hicieron 10 reacciones, con el suero del 17-III se hicieron 5 reacciones, con el suero del 21-III se hicieron 5 y con el del 28-III, 15 pruebas. Todas ellas se realizaron con muestras de sangres Rh positivas y dieron resultados negativos en la totalidad. Se usó como de costumbre la técnica de la determinación del factor Rh.

CASO N° 7. — Margarita L. — Edad: 8 años. — Peso: 28 kgrs. — Inscripción: 40/132. — Ficha transfusiones: H 43/552.

Detalle de las transfusiones: Niña grupo A; Rh. (—).

Fecha	Canti- dad	Gr- po	Rh	Reacciones		Recuento rojo	Hgb.	Observaciones y otros exámenes
				Fie- bre	Hemo- lisis			
30-X-43	100 cc.	O	+	(—)	(—)	2.770,000	38%	
3-XI-43	150 cc.	A		(—)	(—)			2-XI. Ex. orina: pigmentos biliar. esc.
6-XI-43	150 cc.	A	+	(—)	(—)	3.040,000	70%	11-XI. Recuento ro- jo: 5.250,000 75%. 21-VII. Índice icte- rico: 42 unidades.
22-VII-44	150 cc.	O	(—)	(+)	(—)	2.840,000	60%	20-VII. Reac. anafi- láctica después de la transf.
24-VII-44	150 cc.	O	+	(—)	(—)	4.205,000	68%	
27-VII-44	150 cc.	O	(—)	(—)	(—)	4.185,000	68%	22-VII. Extrac. de sangre para suero.
31-VII-44	150 cc.	O	+	(—)	(—)	3.560,000	64%	
3-VIII-44	150 cc.	O	+	(—)	(—)	3.390,000	60%	3-VIII. Ex. orina: negativo.
7-VIII-44	150 cc.	A	+	(—)	(—)	4.265,000	76%	8-VIII. Extrac. de sangre para suero.

Tiempo transcurrido entre la primera y la última transfusión: 8 meses.
La investigación de las posibles aglutininas anormales dió resultados negativos.

Resumen. — Enferma de 8 años que recibe 2 series de transfusiones con un número total de 9, en un período de 8 meses, sin presentar accidentes hemolíticos. Seis de las sangres corresponden a dadores Rh positivos, 2 a dadores Rh negativos y en 1 no se determinó. Sólo después de la primera transfusión de la segunda serie presenta una reacción anafiláctica con urticaria, que se generaliza en pocos minutos, caracterizada por un color amarillo. Además, se observa marcado decaimiento, caída de la presión arterial (hasta 7.5 por 4.5 al Vaquez), alza moderada de la temperatura, cianosis intensa de las uñas y pulso muy débil y frecuente (110 por minuto). Se administra un miligramo de adrenalina en suspensión oleosa (adrenalina lenta), observándose luego la remisión de los síntomas. La presión sube a 12 por 6.5, el pulso se hace más tenso y su frecuencia baja a 92 pulsaciones por minuto, sólo la temperatura sube en forma moderada durante 4 horas, hasta un máximo de 37.7°, para bajar nuevamente a 37.1, que era la inicial. El mismo día se extrajo sangre para obtener suero, con el fin de practicar las pruebas cruzadas en transfusiones posteriores, que dieron todos resultados negativos. En ninguna de las 5 transfusiones que se hicieron después se observó accidentes, ni alza de la temperatura.

Ya hemos mencionado un control serológico que se practicó con suero de la enferma, eliminando así la presencia de aglutininas anómalas. Una vez terminada la segunda serie de transfusiones, se hizo una nueva extracción de sangre, cuyo suero no aglutinó ninguna de 15 muestras de sangre Rh positiva. La técnica usada fué la que ya mencionamos en los otros casos. Tres meses después, aprovechando un control de la enferma en la Policlínica, se obtuvo una muestra de suero que también dió resultados negativos con 12 muestras de sangre, de los cuales se ignoraba si eran Rh positivas, por haberse terminado el suero anti-Rh con el cual se había trabajado.

(Continuará)