**MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA**

FACTOR Rh

**Su importancia en las niñas, ante
inyecciones o transfusiones de
sangre.**

PADRINO DE TESIS

Profesor Dr. José F. Morano Brandi

TESIS DE DOCTORADO

de

Carlos Raúl Martín

Año 1949

MINISTERIO DE EDUCACION

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES

RECTOR:

Prof. Dr. Julio M. Laffitte

VICERRECTOR:

Prof. Ing. Héctor Ceppi

SECRETARIO GENERAL:

Dr. José Armando Seco Villalba

CONSEJO UNIVERSITARIO

Prof. Dr. Juan F. Muñoz Drake

Prof. Dr. Eugenio Mordegli

Prof. Dr. Roberto Crespi Gherzi

Prof. Ing. Martín Solari

Prof. Dr. Julio H. Lyonnet

Prof. Dr. Hernán D. González

Prof. Ing. César Ferri

Prof. Ing. José M. Castiglione

Prof. Dr. Guido Pacella

Prof. Dr. Osvaldo A. Eckell

Prof. Ing. Héctor Ceppi

Prof. Ing. Arturo M. Guzmán

Prof. Dr. Roberto H. Marfany

Prof. Arturo Camboursa Ocampo

Prof. Dr. Emiliano J. Mac Donagh

Cap. de Fragata (R) Guillermo O. Wallbrecher

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES

DECANO:

Prof. Dr. Julio H. Lyonnet

VICEDECANO:

Prof. Dr. Hernán D. González

SECRETARIO:

Dr. Héctor J. Basso

PROSECRETARIO:

Sr. Rafael G. Rosa

CONSEJO DIRECTIVO

Prof. Dr. Hernán D. González

Prof. Dr. Diego M. Argüello

Prof. Dr. Inocencio F. Canestri

Prof. Dr. Roberto Gandolfo Herrera

Prof. Dr. Luis Irigoyen

Prof. Dr. Rómulo R. Lambre

Prof. Dr. Víctor A. E. Bach

Prof. Dr. José F. Morano Brandi

Prof. Dr. Enrique A. Votta

Prof. Dr. Herminio L. Zatti

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Ameghino Arturo
Dr. Rophile Francisco
Dr. Greco Nicolás V.
Dr. Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES

Dr. Argüello Diego M. - Cl. Oftalmológica
" Baldassarre Enrique C. - F. F. y T. Terapéutica
" Bianchi Andrés E. - Anatomía y F. Patológicas
" Caeiro José A. - Patología Quirúrgica
" Canestri Inocencio F. - Medicina Operatoria
" Carratalá Rogelio F. - Toxicología
" Carreño Carlos V. - Higiene y M. Social
" Cervini Pascual R. - Cl. Pediatría y Pueric.
" Corazzi Eduardo S. - Patología Médica I.
" Christmann Federico E. - Cl. Quirúrgica IIa.
" D'Ovidio Francisco R. - P. y Cl. de la Tuberculosis
" Errecart Pedro L. - Cl. Otorrinolaringológica
" Floriani Carlos - Parasitología
" Gandolfo Herrera Roberto - Cl. Ginecológica
" Gascón Alberto - Fisiología
" Girardi Valentín C. - Ortopedia y Traumatología
" González Hernán D. - Cl. de E. Infecciosas y P.T.
" Irigoyen Luis - Embriología e H. Normal
" Lambre Rómulo R. - Anatomía Descriptiva

Dr. Loudet Osvaldo - Cl. Psiquiátrica

- " Lyonnet Julio H. - Anatomía Topográfica
- " Maciel Crespo Fidel A. - Semiolog.y Cl.Proped.
- " Manso Soto Alberto E. - Microbiología
- " Martínez Diego J. J. - Patología Médica IIa.
- " Mazzei Egidio S. - Cl. Médica IIa.
- " Montenegro Antonio - Cl. Genitourrológica
- " Monteverde Vactorio - Cl. Obstétrica
- " Obiglio Julio R. A. - Medicina Legal
- " Othaz Ernesto L. - Cl. Dermatosifilográfica
- " Rivas Carlos I. - Cl. Quirúrgica Cat. Ia.
- " Rossi Rodolfo - Cl. Médica Ia.
- " Sepich Marcelino J. - Cl. Neurológica
- " Uslenghi José P. - Radiología y Fisioterapia

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES ADJUNTOS

- Dr. Aguilar Giraldes Delio J. - Cl. Pediatr. y Pueric.
- " Acevedo Benigno S. - Química Biológica
- " Andreu Luciano M. - Cl. Médica
- " Bach Víctor Eduardo A. - Cl. Quirúrgica Ia.
- " Baglietto Luis A. - Medicina Operatoria
- " Baila Mario Raúl - Cl. Médica
- " Bellingi José - Patol. y Cl. de la Tuberculosis
- " Bigatti Alberto - Cl. Dermatosifilográfica
- " Briasco Flavio J. - Cl. Pediatr. y Puericultura
- " Calzetta Raúl V. - Semiología y Cl. Propedéutica
- " Carri Enrique L. - Parasitología
- " Cartelli Natalio - Cl. Genitourrológica
- " Castedo César - Cl. Neurológica
- " Castillo Odena Isidro - Ortopedia y Traumatolog.
- " Ciafardo Roberto - Cl. Psiquiátrica
- " Conti Alcides L. - Cl. Dermatosifilográfica
- " Correa Bustos H eracio - Cl. Oftalmológica
- " Gurcio Francisco I. - Cl. Neurológica
- " Chescotta Néstor A. - Anatomía Descriptiva
- " Dal Lago Héctor - Ortopedia y Traumatología
- " De Lena Rogelio E. A. - Higiene y M. Social
- " Dragonetti Arturo R. - Higiene y M. Social
- " Dussaut Alejandro - Medicina Operatoria
- " Echave Dionisio - Física Biológica
- " Fernández Audicio Julio C. - Cl. Ginecológica

Dr. Fuentes Federico - Cl. de E. Infecciosas y P. T.

- " Garibotto Román C. - Patología Médica
- " García Olivera Miguel Angel - Medicina Legal
- " Giglio Irma C. de - Cl. Oftalmológica
- " Girotto Rodolfo - Cl. Genitourológica
- " Gotusso Guillermo O. - Cl. Neurológica
- " Guixá H éctor Lucio - Cl. Ginecológica
- " Ingrata Ricardo N. - Cl. Obstétrica
- " Lascano Eduardo F. - Anat. y F. Patológicas
- " Logascio Juan - Patología Médica
- " Loza Julio César - Higiene y M. Social
- " Lozano Federico S. - Cl. Médica
- " Mainetti José María - Cl. Quirúrgica Ia.
- " Manguel Mauricio - Cl. Médica
- " Marini Luis C. - Microbiología
- " Martínez Joaquín D. A. - Semiolog. y Cl. Proped.
- " Matusevich José - Cl. Otorrinolaringológica
- " Meilij Elías - Patología y Cl. de la Tuberc.
- " Michelini Raúl T. - Cl. Quirúrgica Cat. Ila.
- " Morano Brandi José F. - Cl. Pediatr. y Pueric.
- " Moreda Julio M. - Radiología y Fisioterapia
- " Nacif Victorio - Radiología y Fisioterapia
- " Naveiro Rodolfo - Patología Quirúrgica
- " Negrete Daniel Hugo - P. y Cl. de la Tubercul.
- " Pereira Roberto F. - Cl. Oftalmológica
- " Prieto Elías Herberto - Embriolog. e H. Normal
- " Prini Abel - Cl. Otorrinolaringológica
- " Penín Raúl P. - Cl. Quirúrgica
- " Polizza Amleto - Medicina Operatoria

Dr. Ruera Juan - Patología Médica

- " Sánchez Héctor J. - Patología Quirúrgica
- " Taylor Gorostiaga Diego J.J. - Cl. Obstétrica
- " Torres Manuel María del C. - Cl. Obstétrica
- " Trinca Saúl E. - Cl. Quirúrgica Cat. IIa.
- " Tropeano Antonio - Microbiología
- " Tolosa Emilio - Cl. Otorrinolaringológica
- " Vanni Edmundo O.U.F. - Semiolog. y Cl. Proped.
- " Vázquez Pedro C. - Patología Médica
- " Votta Enrique A. - Patología Quirúrgica
- " Tau Ramón - Semiología y Cl. Propedéutica
- " Zabudovich Salomón - Cl. Médica
- " Zatti Herminio L. M. - Cl. E. Infec. y P. T.

A mis padres y hermanos.

A mi novia.

A mi profesor y maestro

Dr. José F. Morano Brandi.

Manifiesto mi agradecimiento a la
Dirección del Instituto de Hemotera
rapia de la Provincia de Buenos
Aires, por haber puesto a mi dis-
posición los elementos necesarios
para la realización de este trabajo
jo, y al doctor Félix A. Fares
Taie por la valiosa colaboración
prestada.

HISTORIA

Si bien estudios efectuados por Levine y Stetson dejaron entrever la posibilidad de estar en presencia de una nueva aglutinina distinta de las hasta ese momento conocidas, es recién en enero de 1940 en que Lansteiner y Wiener comunican la existencia de un nuevo aglutinógeno contenido en el eritrocito responsable de la presencia de la aglutinina hasta ese momento hipotética.

Ya mucho antes de este trascendental descubrimiento se describieron algunas de las formas clínicas en que se manifiesta la enfermedad, pero lejos estuvieron quienes así lo hicieron, de sospechar el verdadero significado y la verdadera etiología y patogenia de la enfermedad que describían.

La primera forma conocida fué la anasarca fetal, que mereció la atención de Jakesch en 1878 y posteriormente de Eppinger, quienes la relacionan con la leucemia. Cuatro años más tarde Ballatyne, hace una descripción completa pero en 1910 Schridde en base a un estudio profundo de cuatro casos, pone en evidencia las alteraciones de los órganos hematopoyéticos y la presencia de abundante cantidad de tejido mielóideo en hígado y bazo como también, numerosas eritroblastos, mieloblastos y mielocitos en la sangre periférica, describiendo el cuadro como una anemia grave, primitiva, que provoca la hiperplasia compensadora del parénquima hematopoyético

a lo que se agrega el edema generalizado.

Los posteriores estudios de Rautman confirman en parte lo descrito por Schridde y corrige otros aspectos. Es quien encuentra por primera vez en esos focos hematopoyéticos del hígado y bazo, gran cantidad de eritroblastos o normoblastos, siendo el primero en bautizar la anasarca feto-placentaria, que interpreta como una hiperplasia patológica primitiva, con el nombre de ERITROBLASTOSIS.

Otra forma que fué descripta, fué la ictérica.

En 1902, Kormin y más tarde Arkwright prestan atención a una serie de casos familiares de ictericia grave, en recién nacidos. Pero recién en 1908 Pfannestiel, describe e individualiza el cuadro. La amplia y bien documentada exposición que hace, justifica que desde entonces se la conozca con el nombre de Ictericia Grave Familiar de Pfannestiel.

Girecke en 1921, estudiando un caso de ictericia grave la supone relacionada con la anasarca feto placentaria, confirmando estas ideas en 1930 con un más amplio y serio estudio.

Partidario de esta relación también se manifiesta Plaut, al estudiar una familia donde se entremezclan en sus hijos estos cuadros.

Vemos así como aquí empiezan a unificarse las distintas formas clínicas que componen la enfermedad.

La anemia, tercer eslabón importante de la cadena, empezó a conocerse en 1909 en que Buchan y Comrie publican cuatro casos de ictericia acompañados de

anemia.

Finkelstein la entrevió en 1911 pero recién en 1919, es descripta como enfermedad aparte por Ecklin, al estudiar a un recién nacido que había presentado ictericia a la que siguió la anemia. A esta anemia post-ictérica se la denominó tipo Ecklin, para diferenciarla de la anemia sin ictericia (tipo Donnelly) y de la anemia pura sin ictericia ni eritroblastosis (tipo Süssstrunk).

Diamond, Blackfan y Baty en 1932 acoplan definitivamente la anemia del recién nacido al conjunto de la eritroblastosis fetal.

En estos últimos años y en base a mejores conocimientos anatómicos, hematológicos y en particular de la isoinmunización han permitido reconocer otros cuadros como integrantes de la eritroblastosis, ampliándose sus límites, sin poder establecer por el momento en razón de la reciente adquisición de sus causas, cuales serán los definitivos.

DEFINICION

El término de Eritroblastosis con que Rautman designara a esta enfermedad, carece de propiedad, ya que la eritroblastosis, como la eritroblastemia, es un síntoma que puede observarse en otras afecciones del recién nacido y en las que nada tiene que ver la incompatibilidad materno-fetal.

Denominarla ENFERMEDAD H EMOLITICA DEL RECIEN NACIDO Y DEL FETO, está más en relación con la rea-

lidad patogénica, puesto que es un síndrome caracterizado por la acentuada destrucción sanguínea y una aumentada hematopoyesis y que reúne una serie de cuadros clínicos distintos.

FISIOPATOLOGIA

Si una sustancia extraña o germen penetra en el organismo, este último trata de defenderse formando otra, que aglutine y destruya a la causante. La primera o causante, se denomina antígeno y la segunda, que se le opone, anticuerpo.

Esta reacción del organismo contra el agente nocivo, se denomina Inmunidad.

Algunos anticuerpos se encuentran ya preformados en el organismo, de tal modo que la primera invasión de agentes extraños encuentra desde un primer momento fuerzas defensivas preparadas, hablándose en este caso de inmunidad natural o fisiológica, ejemplo de la cual se encuentra en los fenómenos de aglutinación que ocurren entre los grupos sanguíneos normales.

Si en contacto de un suero de un grupo A ponemos sangre o glóbulos de un individuo del grupo B, ocurrirá que éstos serán reunidos, aglutinados por las aglutininas anti-B contenidas en el suero del grupo A. Por ocurrir en individuos de la misma especie a este fenómeno se lo denomina isoaglutinación, diferenciándolo de la heteroaglutinación, que se produce cuando la sangre pertenece a distintas especies (carnero y humana por ejemplo).

En el caso de la isoaglutinación se habla de isoimmunidad y en el otro de heteroimmunidad.

Las sangres que al mezclarse producen isoaglutinación o sea que producen la reacción antígeno-anticuerpo, son incompatibles, puesto que los glóbulos rojos que son los que en última instancia contienen el aglutinógeno, serán destruidos ocasionando las reacciones orgánicas consiguientes.

Estos conocimientos hicieron obligatoria la transfusión de sangre, antes de las comunicaciones de Landsteiner y Wiener, intragrupo (puesto que una misma sangre no contiene el aglutinógeno y la aglutinina a la vez) o la del grupo O, que por carecer de aglutinógenos A o B en sus glóbulos rojos no pueden ser aglutinados, destruidos o hemolizados.

En 1911 Ottemberg enuncia su ley fundamental que rige la selección de los donantes de sangre para un receptor determinado, expresando: "la transfusión será teóricamente posible siempre que los glóbulos rojos del da dor no sean aglutinados por el receptor". En efecto, a esto siempre se tendió, a evitar que los glóbulos inyectados sean aglutinados y luego destruidos en el torrente circulatorio del receptor.

Sin embargo los clínicos observaron accidentes sorprendentes y en oportunidades fatales, en el curso de transfusiones repetidas que se interpretaron al principio como posibles errores de clasificación en los grupos sanguíneos.

Meticulosos estudios de estos accidentes demostraban a pesar de todo, que aparecían aún en pacientes cuyos donantes pertenecían al mismo grupo y que por los conocimientos que de éstos se tenían sus sangres entre sí no eran incompatibles.

Stetson y Levine al indicar una transfusión de sangre en un caso de hemorragia post-partum, con feto muerto y macerado, del marido con mismo grupo que la paciente, tienen un accidente post-transfusional del tipo hemolítico. Comprobada la exactitud de los respectivos grupos realizan la prueba directa comprobando que el suero de la enferma a-glutina los glóbulos rojos del marido.

Observan así un fenómeno de isoaglutinación que atribuyen a la desintegración del feto muerto, retenido, cuyos productos han provocado en la madre la formación de isoaglutininas.

Landsteiner y Wiener investigando sobre el a-glutinógeno M, inyectan glóbulos rojos del macaco Rhesus al conejo, obteniendo de este animal un suero que aglutinaba no solo los glóbulos rojos del macaco sino también el 85% de los glóbulos rojos humanos, independientemente de su grupo sanguíneo. Este último fenómeno lo atribuyen a la presencia en los glóbulos rojos humanos de un aglutinógeno hasta ese momento desconocido, que denominaron con las dos primeras letras del nombre de la especie a la que pertenecía el mono, antígeno o factor Rh (Rhesus).

Este factor da origen a una aglutinina anti-Rh

que a diferencia de la anti-A o anti-B ya conocida, no se haya preformada.

Al determinar la presencia de este nuevo factor establecen su frecuencia: 84,6% de las sangres tomadas al azar dan reacción positiva y el 15,4% restantes son negativas. A las primeras se las denomina Rh (Positivas) y al resto rh (Negativas).

Levine, Katzin y Burnham relacionan este nuevo factor o aglutinógeno con la patogenia de la eritroblastosis y realizan un control estadístico comprobando lo siguiente:

1º) Población no seleccionada:

	Rh	rh
H ombres	86,2%	13,8%
Mujeres	88,4%	11,6%

2º) 111 madres de niños con eritroblastosis:

Rh	9%
rh	91%

3º) 66 maridos de madres rh:

Rh	100%
----	------

4º) 58 niños con eritroblastosis:

Rh	100%
----	------

Al inculpar al factor Rh como causante de la enfermedad hemolítica sostienen lo siguiente : cuando una mujer rh se casa con un hombre Rh y conciben un hijo Rh, las células de la sangre del feto pueden escapar de los vasos en las vellocidades placentarias estimulando la producción de anticuerpos. Los anticuerpos pasan a través de la placenta a la cir-

culación fetal, produciendo una reacción antígeno-anticuerpo, resultando la hemólisis de las células del feto, originando según el período del embarazo y la intensidad de su acción las diversas formas clínicas (figura 1).

ISOINMUNIZACION POR EL FACTOR Rh

Figura 1

Recientes estudios han demostrado que el factor Rh es también identificable en los líquidos y tejidos del cuerpo humano, de un modo similar a los aglutinógenos A-B-M-N. Langley y Stratton han podido demostrar la presencia de aglutininas anti Rh en la leche de siete de nueve madres que se sabía tenían anticuerpos en el suero; pero no hay acuerdo entre los distintos autores sobre si es necesario o no suprimir la alimentación natural a los niños con enfermedad hemolítica, al no comprobarse aún si el

hígado los defiende o no destruyendo los anticuerpos ingeridos con la leche materna.

En un grupo de 14 madres que habían tenido fetos eritroblastóticos, Levine encuentra una madre Rh y un padre rh; el suero de la madre aglutinaba los glóbulos rh del esposo. Posteriores comprobaciones demostraron la acción de otro aglutinógeno atípico en la sangre paterna, que denominó Levine Hr (invirtiendo las letras Rh).

Mac Call, Race y Taylor observan el mismo fenómeno en un caso de eritroblastosis con ambos esposos Rh al que denominan St (primeras letras del nombre de la enferma) y en la actualidad Race ha demostrado la falta de identidad de los aglutinógenos Hr y St, sosteniendo que son dos antígenos diferentes porque aún las aglutininas que ellos producen llamadas anti Hr y anti St, aglutinan todas las sangres rh y otros genotipos Rh, se diferencian netamente porque el suero anti Hr no aglutina las sangres Rh₁-Rh₂.

Los factores Hr y St son también antigénicos y capaces de producir aunque con poca frecuencia, los mismos fenómenos de isoinmunización de receptores cuando éstos son St o H r negativos y los dadores o hijos St o H r positivos en forma análoga al factor Rh.

El diagnóstico de laboratorio de los sueros anti St y anti Hr es fácil por cuanto aglutinarán todos los glóbulos homólogos o de un grupo O que

sean rh y en parte de los glóbulos Rh, pero en distintos porcentajes.

Obliga esto cuando se investiga la presencia de aglutinina en un suero dado, procedente de un sujeto Rh a hacer una prueba de control con glóbulos rh conocidos, para descubrir las aglutininas anti St o anti Hr.

Todos los individuos no tienen igual aptitud a isoimmunizarse con un antígeno. Así por ejemplo, no todas las mujeres rh que tienen hijos Rh se inmunizan.

Wiener sostiene para explicar ésto la existencia de un par de genes alelomorfos K y k donde K representa la aptitud a la sensibilización y k el gene normal.

Esta aptitud a la sensibilización es familiar, lo que es de utilidad en la práctica para saber si una persona posee o no la posibilidad de producir anticuerpos en determinada familia. De tal manera la hermana de una mujer cuyos hijos han sufrido la enfermedad hemolítica, tiene más posibilidades de sensibilizarse si se expone al factor Rh, que otras sin esos antecedentes.

Wiener y Race han descripto los anticuerpos in completos o bloqueantes o glutininas; son anticuerpos Rh capaces de fijarse sobre los estromas globulares pero incapaces de producir aglutinación.

Las aglutininas Rh son consideradas como bivalentes y como los glóbulos rojos Rh tienen en su su-

perficie numerosas moléculas de aglutinógenos Rh, las aglutininas se unen a dos aglutinógenos de dos glóbulos rojos distintos, provocando aglutinación; por el contrario el anticuerpo incompleto o bloqueante es univalente, no puede fijarse más que sobre un aglutinógeno Rh, no siendo pues capaz de aglutinar los eritrocitos (Figura 2).

A - Aglutinación

B - Conglutinación

Figura 2 (según Wiener)

Siendo éstos más pequeños son capaces de atravesar la barrera placentaria con mayor facilidad y

más pronto, siendo en consecuencia más sombrío el pronóstico para el feto en estos casos.

Por medio de una prueba en medio sérico (o suero del sujeto) o en una solución concentrada de albúmina, según Diamond los anticuerpos incompletos o bloqueantes obran como anticuerpos bloqueantes provocando la aglutinación de los glóbulos rojos Rh.

Wiener admite que esta aglutinación se hace con la participación de un constituyente proteínico especial bautizado por él con el nombre de "Conglutinina o proteína X".

Por este mecanismo explica también por qué aparece o se agrava tardíamente la enfermedad en el niño, diciendo que éste necesita cierto tiempo para producir la proteína X indispensable para la reacción.

Diamond y Denton afirman que las aglutininas son las primeras en aparecer cuando se inicia la isoinmunización por la inyección endovenosa de sangre y luego aparecen los anticuerpos bloqueadores; lo mismo ocurre en general, en la inmunización debida a incompatibilidad materno-fetal apareciendo primero los anticuerpos variedad aglutinante, luego los de variedad bloqueadora que indican como diremos más abajo, una forma más intensa de inmunización, por lo que ellos sugieren llamarlos "hiperinmunicuerpos". Estos anticuerpos bloqueadores pueden persistir en la circulación materna por muchos años independientemente de nuevos estímulos antigénicos. Este fenómeno que los norteamericanos llaman "Carry over", fué observa-

DIFERENCIAS ENTRE LOS ANTICUERPOS UNIVALENTES Y BIVALENTES

CARACTERISTICAS	ANTICUERPOS BIVALENTES	ANTICUERPOS UNIVALENTES
Nombres comunes	Aglutinina	Glutinina, anticuerpo bloqueador.
Tiempo acostumbrado de aparición el el curso de la inmunización.	Pronto	Tarde
Resistencia al calor	Relativamente termolábil	Relativ. termoestable
Reacción con los glóbulos en medios salinos.	Aglomera los glóbulos por aglutinación.	Reviste los glóbulos sin aglomerarlos.
Reacción con glóbulos en medios de plasma o suero.	Aglomera los glóbulos por aglutinación.	Aglomera los glóbulos por conglutinación.
Naturaleza de los conglomerados	Se separan facilmente de la superficie del vidrio.	Tienden a adherirse a la superficie del vidrio

CARACTERISTICAS	ANTICUERPOS BIVALENTES	ANTICUERPOS UNIVALENTES
Especificidad de los mismos	Específicos; contienen sólo un tipo de glóbulos	No específicos; pueden contener más de un tipo de glóbulos.
Papel de la Eritroblastosis.	Menor.	Importante.
Reacción con glóbulos en presencia de complemento.	No fija el complemento ni hace la lisis de los glóbulos	Fija el complemento y realiza la lisis de los glóbulos.
Comportamiento con respecto a la placenta.	La son retenidos por la placenta intacta.	Pasan a través de ella con relativa facilidad.
Papel en la alergia.	Anticuerpo sensibilizador.	Anticuerpo bloqueador.
Papel en la inmunidad.	Anticuerpo precipitador.	Anticuerpo protector.

(según Wiener)

do por Chown en una enferma en la que después de 20 años de su último embarazo encontró anticuerpos bloqueadores y Diamond 34 años después.

Una tercera variedad de anticuerpos Rh fué propuesta por Hill y H aberman con el nombre de "criptaglutinoides" por que no aglutina el antígeno Rh de las células suspendidas en solución salina. No bloquean las mencionadas células a los anticuerpos aglutinados y solo se revelan por una prueba especial que denominaron "test revelador", propuesto por Coombs y Mourant empleando un suero de conejo inmunizado contra la seroalbúmina humana; los hematíes cubiertos por los "criptaglutinoides" principalmente de la sangre del cordón umbilical de recién nacidos, hijos de madres isoinmunizadas, forman grumos con el "suero de conejo antiglobulina humana". No se trata de una verdadera aglutinación en el sentido de la reacción aglutinógeno-aglutinina y de ahí la denominación de "test revelador" para la prueba y la de "criptaglutinoides" para el anticuerpo.

Actualmente tiéndese a considerar los anticuerpos aglutinoides, como el mismo anticuerpo bloqueador de una modalidad más escasa necesitando por eso una técnica más sensible para su hallazgo.

Las aglutininas anti Rh deben considerarse exclusivamente como anticuerpos de inmunización, es decir, que su presencia en el organismo se debe a una reacción de inmunidad provocada por un antígeno que es extraño a su constitución y que se manifiesta en

la producción de un anticuerpo de acción específica contra el antígeno determinante.

Para que se produzca la isoinmunización humana contra el factor Rh es necesario, por lo tanto, la introducción de este antígeno al organismo, lo que puede realizarse por transfusiones, inyecciones de sangre o por vía placentaria en el caso de una madre embarazada.

EL SISTEMA DEL GRUPO Rh.

Es necesario dejar establecido en primer lugar, que el antígeno Rh se hereda como un simple carácter mendeliano, en uno u otro sexo, por intermedio de un par de genes alelos o alelomorfos, uno de origen paterno y otro de origen materno.

HERENCIA DEL FACTOR "Rh" (heredado como factor mendeliano dominante)

Gen dominante Rh } Tres genotipos { Rh-Rh homoc. } Rh } Dos fenotipos
Gen recesivo rh } { Rh-rh heteroc. } rh }
{ rh-rh homoc. }

Padre Homocigoto

Los productos son 100% Rh. Todos los productos pueden inmunizar a la madre en gravidez.

Padre Heterocigoto

Los productos son 50% Rh y 50% rh. Los productos rh no pueden inmunizar a la madre rh.

(según Morano Brandi)

Los genes son dos, expresándose con Rh el positivo o dominante y rh el negativo o recesivo. Podemos encontrar individuos homocigotas o heterocigotas según sea su genotipo puro o mestizo.

Ladsteiner y Wiener establecieron que los individuos rh son todos homocigotas, en cambio los Rh pueden ser homocigotas o heterocigotas.

Individuos	Genes	Homocigotas	Heterocigotas
rh	rh-rh	"	
Rh	Rh-Rh	"	
Rh	Rh-rh		"
Rh	rh-Rh		"

El factor Rh no es tan simple como se creyó al principio; en vez de un antígeno es un compuesto antígeno.

Se consideran tres sueros anti Rh:

- 1º) El standard anti Rh₀ aglutina el 85% de los individuos.
- 2º) Anti Rh' aglutina el 70%.
- 3º) Anti Rh" aglutina el 30%.

Utilizando estos tres antisueros Rh se puede llegar a subdividir la sangre humana en ocho tipos diferentes. Este procedimiento se ha llamado "test de los subtipos Rh", para distinguirlo del "test Rh" o test hecho con el suero anti Rh solamente.

1 - rh	5 - Rh ₀
2 - Rh'	6 - Rh' ₀
3 - Rh"	7 - Rh" ₀
4 - Rh' - Rh"	8 - Rh' ₀ - Rh" ₀

Esta diversidad en la constitución genética de las sangres Rh explica muy bien la existencia de verdaderas incompatibilidades Rh entre sujetos Rh, que pueden denominarse incompatibilidades Rh intragrupo lo que ocurre en el 10% de los casos.

NOMENCLATURAS

A pesar de existir varias nomenclaturas, solo dos se han impuesto:

1º) La de Wiener, que tiene su origen precisamente en el nombre del animal que originó el descubrimiento del antígeno. Tiene en su favor la prioridad, la sencillez para entenderla, para usarla oral o por escrito y permite la inclusión de nuevos subtipos pertenecientes al sistema Rhessus.

Para quienes comprenden el sistema A-B-O-M-N es fácil entender la nomenclatura Rh-Hr.

La clínica ve facilitada su tarea al designar con R los Rh (positivos) y r los rh (negativos); por lo demás ha sido utilizada y aceptada ya casi universalmente.

2º) Fisher Race utiliza las letras C - D - E y c - d - e con las que designa respectivamente antígenos y antisueros.

Para algunos autores es más fácil de entender y enseñar, pero Wiener y otros le reprochan que la teoría genética en que se funda no tiene evidencia experimental y no hay en ella indicación clara de cual sangre es Rh (positiva) y cual rh (negativa).

ANTISUEROS		GRUPOS		GENES	
Wiener	Fisher	Wiener	Fisher	Wiener	Fisher
Anti Rh'	Anti C	Rh'	C	r	cde
" Rh ₀	" D	Rh ₀	D	R'	Cde
" Rh"	" E	Rh"	E	R ₁	CDe
" Hr'	" e	Hr'	c	R ₀	cDe
" Hr	" d	Hr	d	R ₂	cDE
" Hr"	" e	Hr"	e	R"	cDE
				R _y	CdE
				R _z	CDE

FRECUENCIA

Landsteiner y Wiener en 1941 sobre 448 personas de raza blanca obtuvieron un 84,6% de Rh(positiva) y 15,4% rh (negativa), demostrando a la vez que la positividad o negatividad de las reacciones se producen independientemente del sexo y de los distintos grupos y tipos conocidos.

Wiener sobre 777 personas de todos los grupos de raza blanca, pertenecientes a la ciudad de Nueva York encontró 85,6% Rh y 14,4% rh, datos confirmados por Boorman, Dodd y Mollison en Inglaterra al encontrar 85,15% Rh y 14,85% rh.

Entre nosotros Etcheverry sobre 613 encuentra 87,76% Rh y 12,24% rh, datos que confirma Battaglia sobre 1.000 casos donde encuentra el 86,90% Rh y 13,10% rh.

En el siguiente cuadro se verán estos datos precedentes:

AUTOR	Nº de casos	Rh	rh
Landsteiner y Wiener	448	84,6%	15,4%
Levine y colaborad,	1.035	87,3%	12,7%
Wiener A.S.	777	85,6%	14,4%
Boorman, Dodd y Mellison	1.610	85,15%	14,85%
Hoare	1.122	84,6%	15,4%
Vaccaro y Mezza	119	92,5%	7,5%
Etcheverry M.A.	613	87,76%	12,24%
Linares Garzón H.	297	92,1%	7,9%
Battaglia G.A.	1.000	86,9%	13,1%
Inst. Hemot. Pcia Bs,As. Dr. A. Fares Taie (inédito)	509	88,4%	11,6%

Teniendo en cuenta las distintas razas, se nota una acentuada proporción de personas rh en las de origen vasco y lo contrario en la raza amarilla;

AUTOR	RAZA	Rh	rh
Etcheverry	Raza blanca no seleccionada	87,76%	12,24%
Etcheverry	Raza blanca de origen vasco	66,40%	33,60%
Levine	Raza negra	95,5%	4,5%
Landsteiner y colaboradores	Raza India	99,2%	0,8%
Levine y Wong	Raza amarilla, en chinos.	99,4%	0,6%
Levine y Waller	Raza amarilla, en japoneses.	98,66%	1,34%

Estos datos concuerdan con la observación clínica que encuentra muy raramente la enfermedad hemolítica en los niños chinos y japoneses.

Con respecto al sexo no parece que este ten-

ga alguna influencia y en ambos se encuentra distribuido por igual.

En el Hospital de Niños de La Plata he encontrado sobre 100 reacciones efectuadas en niñas internadas, 89,6% Rh y 11,00% rh.

En el siguiente cuadro de Levine, Vogel, Katzin y Burmhan, citados por Etcheverry, vemos:

SEXO	Nº de casos	Rh	rh
Masculino	829	86,2 %	13,8 %
Femenino	206	88,4 %	11,6 %

IMPORTANCIA CLINICA DEL FACTOR Rh.

Está fundamentada en los siguientes casos:

1º) En el papel que desempeña en la interpretación de la patogenia de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido y del Feto, en sus diversas formas clínicas: anasarca feto-placentaria, ictericia grave, anemia del recién nacido, diátesis hemorrágicas.

2º) En el papel que desempeña en la interpretación de algunos casos de trastornos obstétricos: abortos habituales, partos prematuros, fetos muertos y macerados.

3º) En la explicación de algunos accidentes hemolíticos post-transfusionales, intragrupo que pueden ocurrir:

a) después de transfusiones repetidas.

b) después de una primera transfusión.

4º) En la isoinmunización definitiva que sufre la mujer rh, al ser transfundida con sangre Rh, estando en esta forma impedida de concebir un primer

hijo sano.

IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACION DEL FACTOR Rh EN LAS NIÑAS ANTES DE SER TRANSFUNDIDAS.

Que padre e hijo sean Rh y la madre rh, no siempre es suficiente para que el hijo sufra la enfermedad hemolítica; es necesario que a tal efecto concurren una serie de hechos o condiciones para que transformen esa incompatibilidad materno-fetal potencial en activa.

Los glóbulos rojos, vectores del antígeno, deben pasar a través de la placenta, el organismo materno debe reaccionar ante el antígeno, y por último los anticuerpos anti Rh deben volver al organismo fetal atravesando nuevamente la barrera placentaria para originar la enfermedad.

Existen mujeres que reaccionan muy debilmente ante la invasión de antígenos, requiriendo cantidades muchos mayores que otras para formar aglutininas.

El reducido número de embarazos de algunas de estas parejas, puede ser causa que el proceso de iso-inmunización no alcance a perturbar la normal gestación del feto.

La variación en la permeabilidad de la placenta según los individuos puede influir en el pasaje, tanto del aglutinógeno del feto a la madre, como de los anticuerpos específicos de la madre al feto.

Muchos hombres son heterocigotas y por tal causa no transmiten el factor a todos los hijos. Así es

que si el esposo de una mujer rh es heterocigota, puede llegar a suceder que conciban los primeros hijos rh, de modo que el primero Rh, puede salvarse de sufrir la enfermedad por no estar previamente isoinmunizada la madre, que es lo que ocurre por lo general con los primogénitos.

Como vemos, múltiples son las causas que concurren para que la enfermedad no se produzca:

a) Los anticuerpos solo se producen por las sucesivas invasiones de los aglutinógenos fetales, siendo necesaria la presencia de varias circunstancias ligadas al útero, placenta o del organismo de la gestante.

b) Los anticuerpos se producen pero no alcanzan una concentración suficiente para lesionar al feto, siendo imprescindible para ello, el estímulo de sucesivos embarazos.

En el caso que sea el acto del parto el responsable de la entrada masiva de células fetales a la circulación materna, la isoinmunización se produciría después del nacimiento, salvándose el niño de sus consecuencias.

Es posible entonces, que el primer o los primeros hijos escapen al flagelo de la Enfermedad Hemolítica. Es ejemplo el caso N° 3 (expediente N° 6547, de 29 años) que ofrece Federico de Miranda y Rodríguez:

Embarazos:

1º) Hembra normal

2º) Varón normal

3º) Varón normal

- 4º) Hembra normal
- 5º) Hembra normal
- 6º) Prematuro de cinco meses, muerto.
- 7º) Varón muerto
- 8º) Varón: con ictericia y anemia debida al factor Rh.

Es este caso el de una múltipara, que salva de ocho embarazos, los cinco primeros hijos a través de los cuales se isoinmuniza.

Otro ejemplo es el que presenta R. R. Buzzo (El Día Médico. Año XVIII, N° 15, pag. 377):

Madre de raza blanca, rh, con ocho embarazos; los tres primeros viven y han sido y son sanos; el cuarto terminó a los dos meses; el quinto llegó a término y vive pero tiene parálisis espástica; el sexto llegó a término pero murió a los dos o tres días de vida por eritroblastosis fetal; el séptimo embarazo terminó en un aborto de tres o cuatro meses y el octavo fallece a los pocos días de nacer, por eritroblastosis, con kernicterus.

Las aglutininas irregulares se pueden formar especialmente en las mujeres, por transfusiones sanguíneas, sean intravenosas o intramusculares. Bastan cinco a seis inyecciones intramusculares para sensibilizar a una niña hasta el punto que diez o quince años más tarde su primer embarazo se termina por el nacimiento de un niño muerto precozmente por ictericia grave.

En estos casos, aún suponiendo que transcurra

un plazo mayor al enunciado, la niña, a pesar de que hayan desaparecido las aglutininas anti Rh de su sangre, queda sensibilizada de tal modo, que se necesitarán pequeñas cantidades de sangre Rh para que el tenor de aglutininas aumente considerablemente, hasta tal punto, que hará imposible sus futuros embarazos.

Los bacteriólogos conocen muy bien este fenómeno, llamado reacción anamnética, que es una reacción especial del organismo que se caracteriza porque éste a un estímulo antigénico determinado, reacciona con una producción más rápida y más intensa de anticuerpo específico cuando la sustancia antigénica le ha sido introducida en una ocasión anterior, aunque los anticuerpos hubieran desaparecido y transcurriera mucho tiempo. El organismo reacciona como si quedara sensibilizado definitivamente al antígeno causante.

Esta reacción anamnética explica el peligro de una futura transfusión Rh incompatible a un sujeto rh que ya recibió sangre Rh en alguna ocasión anterior y también explica por qué en estos casos, el receptor es de sexo masculino, debe considerarse su situación con idéntico criterio a los casos de mujeres madres, o futuras madres.

Si el sujeto en cambio es de sexo femenino, se produce la sensibilización definitiva a que nos hemos referido más arriba y responde, repetimos, al ser madres de un hijo Rh, con una intensa reacción anamnética que procederá de los glóbulos rojos de su feto

(íntegros o no, ya que, dato interesante, no es necesario que los glóbulos rojos se encuentren sanos pues bastan pequeñas partes de su estroma para producir el mismo efecto) y se hará a través a través de la placenta. En otras palabras, los anticuerpos inmunes, son demostrables unicamente durante períodos comparativamente cortos en contraste con el estado inmunizado que es persistente durante un período de muchos años y que debe considerarse permanente.

A veces no existen antecedentes de verdaderas transfusiones pero no es imposible descartar que no se hayan hecho inyecciones intramusculares de sangre, terapéutica muy utilizada antes del descubrimiento de la vitamina K, en el recién nacido y en el niño y aún hoy, con motivo de anemias, coqueluche, infecciones, etc.

Levine ha calculado que bastan 0,13 cc. de sangre para inmunizar a una madre rh; por lógica consecuencia dosis mucho menor se ha de necesitar o será suficiente para una niña de corta edad.

Para Hellman y Vosburg este medio de isoimmunizarse es mucho más poderoso que la sensibilización producida por sucesivos embarazos con criaturas Rh, por pequeña que sea la transfusión, produciendo estas mujeres las formas más graves de la enfermedad no llegando nunca el producto de la gestación a sobrevivir.

Manifiestan que en el año 1937 hubo en el Hospital Johns Hopkins 37 casos de Enfermedad Hemolíti-

ca en el Departamento de Obstetricia, que reporta una proporción de 1 cada 1.732 partos, mientras que en 1946 la proporción fué 1 cada 348 partos. Admiten que ha habido un real aumento de la proporción no debiéndose este aumento al porcentaje de negatividad Rh de la población sino que tal aumento debe ocasionarse por un aumento de la proporción de sensibilización en las madres y tal fenómeno deberse a la mayor utilización que se hace de la transfusión sanguínea ultimamente al conocerse mejor los cuatro grupos fundamentales: A, B, AB, O.

Analizan siete casos donde había certeros antecedentes de transfusión, algunos muchos años antes de su primera gestación, a tal punto que un caso, primigrávida de 22 años de edad, con un hijo icterico y anémico, que presentaba aglutininas y glutininas en su sangre, había recibido a la edad de dos meses una transfusión de 170 cc. de sangre.

En 27 casos de Enfermedad Hemolítica el antecedente de la transfusión estaba presente en siete o sea en el 26 %, cifra elocuente, que demuestra por si sola el importante rol que tiene en la producción de la enfermedad hemolítica.

INTERVALO ENTRE LAS TRANSFUSIONES Y EL NACI-

MIENTO DE UNA CRIATURA ERITROBLASTICA.

Paciente	Edad de la transfund.	Año de la transfus.	Nº de transf.	Intervalo hasta nac. eriat, eritroblast. En años.
3	17 años	1943	2	2
2	30 "	1942	2	2

5	34 años	1942	1	4
6	25 "	1941	1	5
4	25 "	1939	3	7
1	21 "	1927	1	10
7	2 meses	1925	1	21

(Según Hellman L.M. y Vosburg G.)

Discombe y Hughes, en Gran Bretaña, prestan una valiosa aportación al problema efectuando investigaciones que demuestran con cuanta facilidad se puede producir la inmunización al factor Rh y comprobando mediante estadísticas que la transfusión que la madre ha experimentado anteriormente a su embarazo, puede producir la enfermedad hemolítica en su hijo.

Ponen de manifiesto que, mientras solamente el dos por ciento de madres no seleccionadas vistas en un dispensario prenatal solo habían recibido una transfusión, el 30 % de las madres que daban a luz hijos con enfermedad hemolítica habían recibido transfusiones en épocas anteriores a su embarazo, no cambiando dudas que en la mayoría de ellas, fué la transfusión la causa primordial de la afección.

Allí mismo, en Inglaterra, ha sido posible comprobar mediante serias estadísticas que una tercera parte de los casos de enfermedad hemolítica del recién nacido y del feto, son producidos por una anterior transfusión a la madre.

El Servicio Nacional de Transfusión Inglés, proscribe terminantemente la heterohemoterapia en niños pequeños que pueda acarrear una inmunización

tardía para ese factor.

Levine P. ha estudiado la sangre de una mujer rh de 20 años cuyo primer embarazo terminó con la forma más grave de eritroblastosis, es decir la hidropesía. Como esta condición es rara en el primer embarazo, se sospechó que la paciente hubiera sido inmunizada previamente por transfusión y así sucedió; a los seis años de edad había sido transfundida con sangre del padre quien resultó ser Rh.

Presenta el siguiente cuadro:

Gravedad de la enfermedad	Historia transfusional	
	Si	No
Suave	1	4
Grave	5	4
Muerte fetal	<u>10</u>	<u>1</u>
Nº de casos	16	9

Estos casos indican que la enfermedad hemolítica es dos veces más común en el grupo de las mujeres rh previamente inmunizadas por transfusiones. Pero más llamativa es la gravedad que adquiere en ellas la enfermedad. Sostiene también la posibilidad de transfusiones anteriores, en la infancia, de quienes no se puede descubrir antecedentes transfusionales, por lo frecuentes que eran anteriormente. También dice que el llamado test biológico para delatar la incompatibilidad sanguínea, tal como actualmente se recomienda, sirve también para inmunizar.

Levine mismo, junto con Waller R. K. encuentran sobre 700 casos 28 madres que tuvieron el primer hijo eritroblastósico; de las 28, 19 recibieron

transfusiones y en las 9 restantes no había antecedentes, pero en estos casos la enfermedad es leve y hasta han originado dudas diagnósticas.

Wiener relata (caso N° 15) el caso de una madre primeriza cuyo primer embarazo termina con un niño de término, con grave anemia debida al factor Rh y que 10 años antes había tenido poliomielititis por lo cual se le hizo una transfusión de sangre. La madre era rh y el hijo Rh. El suero de la madre mostró que el test bloqueador era positivo dando un ténor de 100 unidades. A pesar de los intensos cuidados a que fué sometida y la transfusión de recambio fallece a los 30 días de vida.

Entre nosotros Linares Garzón cita un caso suyo, un niño que hizo una forma anémica, hijo de una madre rh que tres años antes había recibido una transfusión. Recomendando no hacer transfusiones sin clasificar previamente su factor Rh agregando a lo anterior los siguientes casos:

a) Cinco madres rh que después de haber tenido cinco hijos sanos reciben una o varias transfusiones de sangre Rh o no clasificada para el factor Rh y tienen el hijo siguiente afectado de Enfermedad Hemolítica.

b) Tres madres rh que han recibido transfusiones de sangre Rh o no clasificadas para este factor y que posteriormente tienen su primer hijo con E. Hemolítica.

c) Madres que después de haber tenido hijos sa-

nos reciben inyecciones de sangre (intramusculares) Rh o no clasificada y tienen el hijo siguiente afecto de E. Hemolítica, cinco casos.

d) Madres que reciben inyecciones de sangre Rh o no clasificada y que posteriormente tienen su primer hijo eritroblastósico, dos casos.

Martínez Castro Videla y Etcheverry presentan otro caso de eritroblastosis en una niña primogénita, Rh, cuya madre rh 10 años antes recibió una transfusión de sangre de uno de los hermanos Rh a raíz de una metrorragia, lo que le origina una sensibilización a ese factor que se agrava ante el estímulo del primer embarazo.

Diamond L. K. sostiene que de todas las mujeres que están en condiciones de sensibilizarse al factor Rh por intermedio del producto de la concepción, solamente el cinco por ciento tiene hijos eritroblastósicos, pero esta proporción aumenta considerablemente, hasta el cincuenta por ciento, si anteriormente ha recibido una transfusión de sangre Rh.

Halac E., Linares Garzón H., Mercedes O.O. de Sachetti, con el objeto de determinar el tiempo que puede durar el estado de inmunización activa por el factor Rh, o sea el lapso que pueden persistir los anticuerpos en una persona inmunizada, han estudiado periódicamente una serie de madres efectuando titulaciones que permiten conocer también la curva de intensidad de las mismas.

En el caso N° 1, la madre, con antecedentes

de inmunización por anteriores embarazos y con hijos muertos por tal causa, llega a su quinto y último embaraze en el cual, durante el quinto y séptimo mes, se demuestra que la inmunización activa de la madre había desaparecido, pero al final de la gestación, (8º mes) se produce un nuevo estímulo antigénico, causante de una reacción tipo anamnésico. Se demuestra además que en un plazo no menor de cuarenta días se puede producir un intenso grado de inmunización y lo que es mas importante, el rápido aumento del título de aglutininas que de 1:7 subió a 1:112 en solo diez días.

El título se mantiene estacionado desde los veintitres meses después del parto hasta los tres años (última determinación) con un título de 1:32.

El caso N° 2 presenta un título máximo después del parto de 1:512 que se mantiene invariable un año y ocho meses después.

El caso N° 4 es el de una señora de sesenta y tres años con antecedentes de isoimmunización, rh, a quien se le titulan aglutininas el 9-XII-1946 , (33 años después de su último embarazo) demostrándose en su suero aglutininas anti-Rh con un título de 1:4 y también anticuerpos bloqueadores con un título de 1:128. No recibió después de su último embarazo ninguna transfusión o inyección de sangre, debiéndose aceptar este caso como una demostración de que la sensibilización por el factor Rh puede persistir durante toda la vida.

El fenómeno de incompatibilidad se puede presentar al efectuar las transfusiones y no pasar de un simple escalofrío, fiebre, dolor lumbar, raquialgia, transpiración profusa o llegar aún a producir accidentes mortales.

Estos casos se han presentado con relativa frecuencia en el transcurso de transfusiones efectuadas en niños internados en el Hospital de Niños de La Plata, que no pudieron ser atribuidos al factor Rh por carecer hasta hace poco tiempo de medios para su investigación.

Pero no es necesario que tales manifestaciones se hagan ostensibles ya que el fenómeno de hemólisis en el receptor puede variar en intensidad y rapidez como así también en la manifestación objetiva y subjetiva que produce.

Existe la llamada hemólisis inaparente que no se pone de manifiesto clínicamente y solo es descubrible por las técnicas de laboratorio, no dejando sin embargo, de producir la traicionera inmunización.

Esto hace precisamente que los médicos no tengan en cuenta y no le den la importancia que realmente tiene la incompatibilidad por el factor Rh, ya que se preocupan, por lo general, solamente por el momento en que a ellos les toca actuar, salvando la situación presente con una despreocupación, en general por desconocimiento, casi absoluta del futuro de esa niña a quien está destinada la transfusión o inyección de sangre, marcándola y condenándola con este descono-

cimiento para toda su vida a no poder cumplir con la finalidad y aspiración de toda mujer: ser madre. Esta situación pudo ser obviada con la simple y previa extracción de fracción de cc. de sangre.

Además, de acuerdo con Linares Garzón, para el médico el solo hecho que exista la posibilidad que una transfusión Rh incompatible produzca la muerte de un enfermo, aunque esto mediara una vez en mil o diez mil casos, lo obliga a tener bien presente este riesgo y a extremar las seguridades con la investigación del factor Rh.

Si esto debe tenerse en cuenta ante la posibilidad de un accidente o muerte inmediata, cuanto más importante será agregándole los accidentes o muertes que puedan sufrir los seres que pretenda concebir en el futuro la paciente a quien se transfundió!

Esta importancia se acrecienta mucho más aún ante la falta de urgencia, en la mayoría de los casos en los que se indica una transfusión sanguínea en niños, quedando siempre un espacio de tiempo previo, en el que será posible la determinación del factor Rh.

Si bien es cierto que la clasificación de los individuos de acuerdo a los feno y genotipos y la determinación del tipo de sangre conveniente debe concentrarse en un laboratorio especializado que posea los medios necesarios, la simple clasificación de la sangre en Rh y rh, está al alcance de todo laboratorio ya que el suero anti Rh puede adquirirse

en el comercio.

Con el uso de este suero puede descubrirse la incompatibilidad potencial entre un receptor rh y un dador Rh con un solo margen de error del 2,5% y si se tiene en cuenta que el 90% de las incompatibilidades se producen por factor Rh, comprenderemos que este margen de error es ínfimo.

Hasta hace poco tiempo para poner de manifiesto la incompatibilidad existente entre dos sangres se efectuaba y aún se efectúa actualmente, por quien no conoce a fondo el problema la prueba denominada cruzada, técnica que se efectúa con un portaobjetos y a la temperatura ambiente: si puestos en contacto sueros del receptor con glóbulos del dador y viceversa, no había aglutinación, considerábanse las sangres compatibles.

La experiencia y las investigaciones efectuadas ha demostrado que esta prueba no es suficiente puesto que las aglutininas anti Rh son del tipo "Warm aglutininas" (aglutininas calientes) la mayoría de las veces, por lo que recién se hacen activas entre los 20° y 37,5°, en tubos y en incubaciones.

Potter publica al respecto una serie de 25 casos de trastornos por Rh post-transfusionales en cuya mayoría la sangre del donador había sido considerada como compatible por la prueba ordinaria de la mezcla o cruzada. En el 50% de los casos se había elegido casualmente al marido como donador. En 12 de los casos, la comprobación del tipo sanguíneo llevada

a cabo después de la reacción provocada por la transfusión, reveló aglutinación o hemólisis de los glóbulos del donador en 8 de los individuos y compatibilidad en los 4 restantes.

CONCLUSIONES

- A) Necesidad de investigar sistemáticamente en toda mujer, el factor Rh.
- B) La inmunización que se obtiene por este factor es definitiva y dura toda la vida.
- C) Esta inmunización se puede obtener por medio de embarazos, inyecciones o transfusiones de sangre, siendo estos dos últimos medios los más perjudiciales para la mujer.
- D) El por ciento de hijos eritroblastósicos aumenta considerablemente en aquellas mujeres rh, que han recibido anteriormente a su embarazo inyecciones o transfusiones de sangre Rh, siendo también más graves estas formas clínicas.
- E) El no encontrar en un momento dado aglutininas o cuerpos bloqueadores en la sangre de una mujer rh, no significa, si ha recibido anteriormente sangre Rh, que no esté inmunizada a este factor; esta inmunización se encuentra en estado latente.
- F) Es posible disminuir, mediante previa investigación del factor Rh a toda mujer que ha de ser transfundida cualquiera sea su edad, el por ciento de Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido y del Feto.

Orden	Paciente	Hist.Clin.	Edad	Sala	Cama	Factor
1	S.G.S.	1061	42 a.	V	3	Rh
2	V.E.B.	1078	2 m.	V	4	Rh
3	M.M.A.	1037	2 m.	V	11	Rh
4	L.A.L.	1057	5 m.	V	14	Rh
5	M.M.deJ.	0925	5 m.	V	13	Rh
6	S.E.N.	1074	45 a.	V	20	Rh
7	D.A.R.	1017	11 m.	IV	17	Rh
8	A.E.D.	1051	3½ m.	IV	2	Rh
9	R.Z.	0648	13½ m	IV	5	Rh
10	S.M.R.	0711	14 m.	IV	6	rh
11	M.E.	1039	3½ m.	IV	10	Rh
12	C.D.	1068	9½ m.	IV	14	Rh
13	N.M.	0264	6 a.	XII	17	Rh
14	C.I.	0274	13 a.	XII	13	Rh
15	V.B.C.	0282	10 a.	XII	6	Rh
16	H.M.	0281	5 a.	XII	5	Rh
17	M.R.	0261	2½ a.	XII	21	Rh
18	L.L.A.	0231	1 a.	XII	3	Rh
19	P.O.M.	0031	2½ a.	XII	6	Rh
20	M.E.	0003	1½ a.	XII	4	Rh
21	P.A.	0258	1½ a.	XII	7	Rh
22	P.E.M.	0224	20 m.	XII	9	Rh
29	C.E.	0187	15 m.	XII	11	Rh
24	G.C.	0242	10 a.	XII	12	Rh
25	S.E.Z.	0249	4 a.	XII	8	Rh
26	P.N.	0250	6 a.	XII	5	Rh
27	B.A.	0203	8 a.	XII	14	Rh
28	C.B.	0256	4 a.	XII	16	Rh

Orden	Paciente	Hist.Clin.	Edad	Sala	Cama	Factor
29	S.L.	0248	10 a.	XII	22	Rh
30	C.L.	0233	1 a.	XII	3	Rh
31	Z.C.	0230	2 a.	XII	1	Rh
32	Ch.R.	0235	2 a.	XII	15	Rh
33	W.G.	0259	8 a.	XII	17	Rh
34	L.E.	0267	8 a.	XII	18	Rh
35	R.D.	0247	14 a.	XII	20	rh
36	V.S.	0921	4 m.	V	5	Rh
37	E.M.	0891	45 a.	V	10	Rh
38	C.D.	0876	3 m.	V	2	Rh
39	M.I.	0930	5 m.	V	8	Rh
40	F.S.	3339	2 a.	I	4	Rh
41	H.V.	3378	4 a.	I	28	Rh
42	Q.E.	0778	2 m.	V	31	Rh
43	C.D.	0896	2½ m.	V	2	Rh
44	A.M.C.	0962	8 a.	V	11	Rh
45	N.I.	0764	3 m.	V	5	Rh
46	M.M.C.	0982	7 h.	V	15	Rh
47	M.M.	1059	5 m.	V	14	Rh
48	L.J.	11917	6 a.	VI	13	Rh
49	N.R.	9757	5 a.	VI	5	Rh
50	V.D.	11931	10 a.	VI	8	Rh
51	E.L.	11801	19 a.	VI	18	Rh
52	G.A.	11826	4 a.	VI	8	Rh
53	M.P.L.	11945	20 a.	VI	15	Rh
54	S.A.	11795	2½ a.	VIII	6	Rh
55	P.E.	11943	13 a.	VIII	9	Rh

Orden	Paciente	Hist.Clin.	Edad	Sala	Cama	Factor
56	L.C.	11910	2 a.	VIII	8	Rh
57	L.M.	9720	14 a.	VIII	7	Rh
58	R.F.	11926	11 a.	VIII	11	Rh
59	G.R.	0616	10 a.	XV	1	Rh
60	T.I.	0671	3 a.	XV	2	Rh
61	D.N.S.	0240	3 a.	XV	3	Rh
62	F.E.E.	0685	10 a.	XV	4	rh
63	K.M.A.	0686	11 a.	XV	5	Rh
64	G.E.	0670	5 a.	XV	6	rh
65	S.A.	0584	7 a.	XV	7	rh
66	T.J.	0534	6 a.	XV	8	Rh
67	S.M.	0505	8 a.	XV	9	Rh
68	V.C.	0587	11 a.	XV	10	Rh
69	G.L.	0506	8 a.	XV	11	Rh
70	R.N.B.	0687	3 a.	XV	12	rh
71	T.L.	0315	11 a.	XV	13	Rh
72	B.R.	0031	18 a.	XV	15	Rh
73	M.R.	0585	7 a.	XV	16	Rh
74	M.M.	0593	7 a.	XV	17	Rh
75	C.A.	0656	11 a.	XV	18	rh
76	S.L.R.	0688	14 a.	XV	19	Rh
77	G.I.A.	0538	17 a.	XV	20	rh
78	C.E.L.	0625	13 a.	XV	21	Rh
79	C.Y.	0643	17 a.	XV	22	Rh
80	J.A.	0035	8 a.	XV	23	Rh
81	M.E.	0689	17 a.	XV	24	Rh
82	R.L.	0652	8 a.	XV	25	Rh
83	R.I.	0690	9 a.	XV	26	Rh

Orden	Paciente	Hist.Clin.	Edad	Sala	Cama	Factor
84	V.D.	3219	9 a.	I	13	Rh
85	T.E.	3426	13 a.	I	16	Rh
86	M.M.L.	3431	18 m.	I	18	Rh
87	B.S.	3430	2 a.	I	20	Rh
88 _m	P.M.	3120	9 a.	I	21	Rh
89	L.M.	2595	16 a.	I	22	Rh
90	H.E.	3427	12 a.	I	23	rh
91	C.M.	3429	16 m.	I	2	rh
92	P.M.C.	3412	3 a.	I	5	Rh
93	M.S.C.	3264	2 $\frac{1}{2}$ a.	I	4	Rh
94	M.I.	3424	5 a.	I	6	Rh
95	B.S.	3272	2 a.	I	7	Rh
96	P.M.	3391	2 $\frac{1}{2}$ a.	I	8	rh
97	L.N.	2947	8 a.	I	9	Rh
98	R.M.	3423	7 a.	I	12	Rh
99	V.M.	3382	9 a.	I	29	Rh
100	D.S.M.	3402	11 a.	I	28	Rh

M. Harting

BIBLIOGRAFIA

Wiener Alexander.

Resultados de la terapia de la eritroblastosis con transfusión de recambio.- Blood, IV, 1; 1 y sig. 1949.

Discombe G. y Hughes O.

Factor Rh.- Edit. Brit. Med. Jour. 14 - 7 - 48

Chown B.

Citado por Potter. Pag. 54.

Potter E. L.

Rh...Its relation to congenital hemolytic disease and to intragroup transfusion reaction. The Year Books Publishers. Inc. Chicago 1947.

Potter E. L.

El factor Rh y su significado en las reacciones producidas en las transfusiones con sangre de un mismo grupo. American Journal Disease of Children. 1944.

Linares Garzón Humberto.

Transfusiones e incompatibilidad Rh. La Semana Médica Año LIII, N° 36, Pag. 424.

Banzas Tomás.

El factor Rh. La Semana Médica, Año XXXIII, N° 48.

Wheeler Warren y Sholl Marie L.

Determinación del anticuerpo anti-Rh en criaturas con eritroblastosis fetal. American Journal Disease of Children. 1947, 11-274,282.

Hellman L. M. y Vosburg G. R.

Rol de la transfusión de sangre en la etiología de la eritroblastosis. J.Z.M.A. 136-enero 1948-pag.79-81.

Miranda y Rodríguez Federico.

La eritroblastosis fetal. Revista Cubana de Pediatría. Tomo XXV, N° 2-febrero 1948.

- Wiener Alexander y Wexler I. B.
Selección prenatal de dadores para la transfusión de recambio en la eritroblastosis. Anesthesiology, Vol. 9. N° 3-1948.
- Wiener Alexander.
El factor Rh en las reacciones inmunológicas. Annals of Allergy-Vol. 6 Pag. 293-1948.
- Wiener A. y Hurst J. G.
Nuevo test (test directo) para los anticuerpos bloqueadores Rh. Exp. Med. y Surg. Vol. V. N° 2-3, 1947.
- Donohue W. y Fremes.
Isoinmunización materna sin muestras de eritroblastosis fetalís clínica, en el recién nacido. J. Lab. y Clin. Med. Vol. V, Pag. 526-1948.
- Landesteiner Karl y Wiener A. S.
Un factor aglutinante en la sangre humana reconocida mediante sueros inmunes para la sangre RHESSUS. Proc. of the Soc. for Exper. Biol. y Med. 1940, 43:223.
- Wiener A.
Instrucciones para el uso de los sueros anti-Rh. Pub. Wiener Laboratories, Brooklyn N. Y.
- Wiener A.
Un nuevo test (test bloqueador) para la sensibilización Rh. Proc. Soc. Exper. Biol. y Med., 1944, N° 56 Pag. 173.
- Wiener A. y Gordon Eve B.
Estudios sobre el test de conglutinación en la eritroblastosis fetalís. J. Lab. y Clin. Med. 33, Pag. 181, 1948.
- Wiener A.
Test de conglutinación para la sensibilización Rh. J. of. Lab. y Clin. Med. Vol. 30, N° 8, Pag. 662, 1945.
- Gimson J. D.
Enfermedad hemolítica del Recién Nacido (eritroblastosis fetalís) Su tratamiento con sangre Rh negativa. British Med. Jour. N° 2 pag. 293. 4-9-1943.

McC. Call A. J. Race R. R. y Taylor G. L.

Anticuerpo Rhesus en madre Rh positiva que produce enfermedad hemolítica del recién nacido. Lancet N° 1, Pag. 214, 12-2-1944 (Boletín Médico Británico, tomo 1, 1943, Pag. 192)

Wiener A.

Nomenclatura de los factores Rh. Public. Wiener Lab. 1948.

Boorman N. E., Dodd B. E. y Mollison P. L.

La incidencia de enfermedad hemolítica de feto en diferentes familias. Jour. of Obst. and Gynaec. of de Brit. Empire. N° 51, Pag. 1. febrero 1944.

Taylor G. L. y Race R. R.

Enfermedad hemolítica del recién nacido: la preponderancia de padres homocigotas Rh positivos. British Medical Journal, N° 1, Pag. 288, 26-2-1944.

Wiener A.

Nuevas adquisiciones en el conocimiento de los tipos Rh-Hr. Test de sensibilización al Rh. Revue d'Hematologie, T-1, Pag. 239, 1946.

Race R. R.

Algunas observaciones recientes sobre la herencia de grupos sanguíneos. Boletín Médico Británico. Vol. 1, Pag. 181, 1943.

Laboratorios de Investigaciones del Centro Nacional de Transfusiones Sanguíneas.

Determinaciones de los grupos Rh. Test directos e indirectos. Revue d'Hematología Vol. 1 Pag. 79, 1946.

Massa Raúl G.

Accidentes post transfusionales. El Día Médico, Año XVIII, N° 4, Pag. 69.

Buzzo Rubén R.

Eritroblastosis del Recién Nacido. El Día Médico. Año XVII, N° 15, pag. 377.

Pérez Hilario.

Enfermedad hemolítica del Recién Nacido. El

factor Rh. El Día Médico. Año XVIII, N° 26, pag. 831.

Romero Alvarez A. M.

Transfusiones de suspensiones globulares. El Día Médico. Año XVII, N° 32, pag. 802.

Etcheverry Miguel A.

El factor Rh. El Día Médico, Año XVII, N° 44, pag. 1237.

Linares Garzón H.

Transfusiones e incompatibilidad Rh. El Día Médico, Año XVIII, N° 45, pag. 1690.

Romero Alvarez A.

"Segundo Congreso Sudamericano de Transfusión y Hematología". El Día Médico. Año XVIII, N° 50, pag. 1947.

Battaglia Alberto.

Hemoisoaglutinación Humana. El Día Médico, Año XX, N° 28, Pag. 1001.

Etcheverry M. A.

Consideraciones sobre Eritroblastosis Fetal y factores sanguíneos. El Día Médico, Año XV, N° 34, pag. 940.

Baralero Pablo.

Estudio moderno de las anemias, grupos y factores sanguíneos, en particular el Rh. Ed. "El Ateneo" Bs. As. 1947.

Etcheverry Miguel A.

El factor Rh y transfusiones sanguíneas. Estudios sobre receptores rh, que han recibido sangre Rh. La Semana Médica, Año LIV, N° 2781, pag. 576.

Rodríguez Ricchieri Carlos.

El factor Rh en hemoterapia. La Semana Médica, Año LIII, N° 26, pag. 1096.

Rodríguez Miranda J. V.

Muerte y maceración habitual del feto en el útero y factor Rh. La Semana Médica. Año LIV, N° 2792, pag. 89.

Race R. R. y Taylor G. L.

Grupos sanguíneos humanos. La Semana Médica-LII, N° 17, pag. 742.

Race R. R., Mourant A. E. y Mc. Farlane M.

Trabajos recientes sobre los antígenos y los anticuerpos Rh con un estudio especial de la teoría de Fisher. Revue d'Hematologie, T-1, N° 1, pag. 9, 1946.

Diamond L. K.

Eritroblastosis fetal o Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. Children's and Infants' Hospital and the Harvard Medical School, Boston 1947, mayo, pag. 546.

Faría Ruy.

Infertilidad y Shock transfusional debido al factor Rh. El Día Médico, XXI N° 13, pag. 464.

Morano Brandi José F.

El factor Rh en dos casos de ictericia de Pfannestiel. Rev. de la Soc. de Ped. de La Plata. Año VIII, N° 1, pag. 9.

Morano Brandi José F.

El factor Rh en Pediatría. Rev. Méd. de La Plata. Año VI, N° 16, pag. 282.

Garrahan Juan P.

Enfermedad Hemolítica del Feto y del Recién Nacido. Lecciones de Pediatría. Ed. "El Ateneo" Bs. As. 1947.

Volpe Alejandro.

Eritroblastosis Fetal. Pediatría. XIV curso de perfeccionamiento. Montevideo. 1945.

Peluffo Euclides.

Patología y Clínica de la Eritroblastosis del feto y del Recién Nacido. Pediatría. XIV curso de perfeccionamiento. Montevideo. 1945.

Invernizzi Dinar.

El factor Rh. Pediatría. XIV. curso de perfeccionamiento. Montevideo. 1945.

Martínez Castro Videla C. y Etcheverry M. A.

Eritroblastosis neonatorum por incompatibilidad Rh en un primogénito. Arch. Arg. de Ped. Vol. 31, pag 85, 1949.

Garrahan Juan P., Murtagh J. J. y Thomas G. F.

Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. Arch. Arg. de Ped. pag. 167, 1948.

Linares Garzón H.

Inyecciones y transfusiones de sangre en mujeres rh. Su influencia sobre la isoinmunización Rh. Arch. Arg. de Ped. Vol. 24, pag. 217, 1948.

Etcheverry M. A., Linares Garzón H. y Pereira J.

Eritroblastosis fetal y factor Rh. Arch. Arg. de Ped. pag. 199, 1944.

Thomas G. E.

Factor Rh. Eritroblastosis fetal. Arch. Arg. de Ped. pag. 64, 1945.

Casaubón A., Cossay S. y Díaz I. C.

Enfermedad Hemolítica del Feto y Recién Nacido (Eritroblastosis fetal) Arch. Arg. de Ped. Pag. 107, 1946.

Halac Elías, Linares Garzón H. y Sachetti Mercedes O. de

Isoinmunización por el factor Rh. Estudio sobre su duración en estado activo. Arch. Arg. de Ped. Pag. 299, 1948.

Bernard Jean.

Maladies du Sang et des Organes Hematopoietiques. 1948.

Picena J. P.

La cuestión del factor Rh y la etiopatogenia de la eritroblastosis. Rev. de Ped. de Rosario. pag. 208, 1942.

Mendizábal M. de, Amilibia E. de y Hardinguey J. S.

Estudios sobre la eritroblastosis neonatorum. Rev. Clínica Española, T. 9, pag. 365, 1943.

Orellana Roberto.

Eritroblastosis fetal. Obst. y Ginec. Latino

Americana. Pag. 706, 1944.

Mercante Héctor E.

Factor Rh y eritroblastosis fetal. Hoja Médica de la Casa Cuna. La Plata. 1945.

Pérez H.

Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. El factor Rh. Bol. del Inst. de Benef. de la Capital. Pag. 81, 1945.

Ruiz López Alfonso.

Ictericia grave familiar (Eritroblastosis por factor Rh.) Bol. de la Soc. Med. de Mendoza. Pag. 9, 1946.

Yacome Moscoso.

Tres casos de eritroblastosis. Bol. de la Soc. de Obst. y Ginec. Vol. 27, pag. 56, 1948.

Soares, Montenegro, Silva Lacaz, Yahn e Ferreira.

Considerações anatomo-clínicas sobre tres casos de eritroblastosis fetal. Rev. Paulista de Medicina. Vol. 33. pag. 256, 1948.

Pérez H.

Eritroblastosis del Recién Nacido. La Prensa Médica Argentina, N° 48, 1943.

Pérez H.

Eritroblastosis del Recién Nacido, Tesis 1943.

Sepich Luis F.

Sobre el grupo Rh y sus subgrupos. Bol. de la Soc. Médica de Mendoza. N° 23, pag. 3, 1946.

Bergna Luis José

Breve reseña sobre el factor Hr. La Prensa Médica Argentina. N° 29, pag. 1388, 1948.

Levine Phillip.

Prevención de la isoimmunización no intencional en la población femenina rh. T. A. M. A. 128, pag. 944, 1945.

Holt y Howland.

Tratado de Pediatría. Uteha. Mexico. 1943.

Murtagh J. J.

Sobre la evolución y el tratamiento de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. Archivos Arg. de Pediatría 1946. Pag. 260.

Duverges Carlos J.

El Factor Rhessus. Ed. Academo, Bs.As. 1948.

Etcheverry M. A.

Prueba de Coombs-Mourant-Race, para el diagnóstico de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. El Día Médico, Año XXI, N° 46 pag. 1760.

Levine P., Katzin E., Burnham L.

Iso-Immunization in pregnancy: its possible bearing on etiology of erythroblastosis foetalis. J.A.M.A. 1941, pag. 116.

Levine P., Vogel P. Katzin E. M. Burnham L.

Pathogenesis of erythroblastosis foetalis: Statistical evidence. Science. 1941, pag. 94.

Race R. R.

An Incomplete antibody in human serum. Nature, Londres. 1944, pag. 153.

Coombs R. R., Mourant A. E., Race R. R.

In vivo iso sensitization of red cells in Babies with Hemolytic Disease. Lancet, Febrero 1946. pag. 264.

M. J. J. J.

Don (61) Jaja

[Signature]

PRO SECRETARIO

[Signature]
RAFAEL G. ROSA
PROSECRETARIO

[Signature]
66-XI-49