

# REVISTA MEDICA DE COSTA RICA

Tomo XI

216

San José, C. R., Abril de 1952

Año XIX

## Nomenclatura del Factor Rh\*

Lic. FRANCISCO AGUIRRE \*\*

Instituto de Nutrición de Centro América  
y Panamá (INCAP)

Debido a que en los últimos años se había ocasionado considerable confusión al respecto de la nomenclatura de los sueros anti-Rh, el Departamento de Salud Pública de los Estados Unidos convocó un consejo para que estudiara el problema y propusiera un sistema de nomenclatura que pudiera adoptarse mundialmente.

Dos sistemas de nomenclatura son los que se disputan la preeminencia. El primero de ellos es el descrito por A. S. Wiener, basado en una serie alélica de genes; el segundo de ellos es el propuesto por Race y Fisher, basado en una serie de tres pares de genes ligados íntimamente. Una comparación de los dos sistemas sería así:

Wiener	Fisher y Race
Anti-rh'	Anti-C
Anti-Rho	Anti-D
Anti-rh''	Anti-E
Anti-hr'	Anti-c
Anti-Hro	Anti-d
Anti-hr''	Anti-e

La combinación de dos o más antisueros tiene su designación especial en el sistema de Wiener; una comparación de algunos de estos sería:

\* Publicación N° E-3 aprobada por el Comité de Publicaciones del INCAP y sometido a la consideración de las Revistas Médicas de Centro América y Panamá.

\*\* Jefe del Laboratorio de Análisis Clínico y Microbiológico del INCAP Guatemala.

Wiener:	Fisher y Race
Anti-Rh1 (Anti-Rhó)	Anti-C+D
Anti-Rh2 (Anti-Rhó')	Anti-D+E

El antígeno correspondiente a cada uno de los antisueros está determinado genéticamente y de ahí resulta que se han creado los dos sistemas de nomenclatura.

El antígeno Rho (Antígeno D) fué el primero que se descubrió (Landsteiner & Wiener, Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 1940, 43: 223; Levine & Stetson, J.A.M.A., 1939, 113:126); poco tiempo después Wiener demostró que se heredaba como gene dominante, esto es, que un hijo no podrá tener antígeno Rho a menos que uno de los padres lo posea.

Después del descubrimiento de los factores  $rh'$  y  $rh''$  se encontró que éstos obedecían a un gene dominante al igual que el Rho y entonces surgió la pregunta de cuáles serían las relaciones genéticas entre estos factores. Los genes responsables podían ser independientes, ligados o alélicos. Considerando de una manera similar a la situación existente para los grupos sanguíneos A-B, se supuso un gene para cada antígeno Rh y un gene para la ausencia de ellos.

Wiener no consideró esta explicación lo suficientemente satisfactoria y postuló la existencia de otro gene, el R1, que daba como resultado la aparición conjunta de dos antígenos (Rho y  $rh'$ ); igualmente postuló la existencia del gene R2 del que dependía la aparición conjunta de los antígenos Rho y  $rh''$ . Los ingleses todavía agregaron dos genes más: el ry que producía la aparición conjunta de  $rh'$  y  $rh''$ ; y el rz la de los tres antígenos (Rho,  $rh'$  y  $rh''$ ) juntos. Todos estos genes se suponían funcionaban como aleles múltiples y la nomenclatura de Wiener parecía ser suficiente y satisfactoria. Pero en 1943 Levine llamó la atención sobre su reciente descubrimiento de un nuevo antisuero de una madre Rh positivo que había dado a luz a un hijo eritroblastótico que reaccionaba con todas las sangres Rh negativo y R2 pero no con todas las R1. El nuevo antígeno parecía como si fuera en alguna forma opuesto al Rh y por eso se le llamó  $hr'$ . Algunos estudios posteriores demostraron que el antígeno Hr era opuesto al  $rh'$  y por eso se le denominó  $hr'$ . Este nuevo antígeno no reaccionaba únicamente con las personas que tenían los dos genes productores de  $rh'$  (homocigotas para  $rh'$ ). En otras palabras el suero anti- $hr'$  aglutinaba los eritrocitos de todas las personas excepto las de aquellas cuyo genotipo fuera  $rh'rh'$ , R1 $rh'$ , R1R1.

Previo al descubrimiento del factor Hr, el Rh de una persona podía expresarse simplemente en términos del antígeno Rh;

si se deseaba expresar el genotipo, podía hacerse también simplemente.

Con el descubrimiento del antígeno Hr se hizo más difícil describir el tipo de sangre en términos simples; era necesario expresar el Rh y el Hr al mismo tiempo, aún más había que introducir el Hr al genotipo. Wiener sostenía que el antisuero Hr únicamente definía una propiedad adicional de la sangre y que no se necesitaba cambiar en forma alguna la designación de los genes.

En 1944 Race publicó la sugerencia de Fisher de que ya que el hr' se relacionaba genéticamente en la misma forma que M a N era lógico suponer que los otros antígenos, Rho y rh'', tenían similarmente antígenos opuestos que eventualmente se irían a demostrar. El sugirió que cada par de antígenos era similar a los ya familiares M-N y que en lugar de que todos los genes Rh fueran aleles de cada uno, los tres pares eran separados y distintos pero ligados genéticamente.

De acuerdo a lo predicho por Fisher, Mourant y Diamond encontraron los otros dos antígenos: hr'' y Hro. Fisher entonces sugirió la nueva nomenclatura así:

Antigua	Nueva
Rho	D
rh'	C
rh''	E
Hro	d
hr'	c
hr''	e

Toda persona debe de ser CC, Cc o cc pero hasta donde se sabe ninguna carece de ambos; al mismo tiempo una situación similar prevalece en lo que respecta a D y a E.

Con el descubrimiento de estos nuevos antígenos la nomenclatura de Wiener se hizo más complicada. Los antígenos presentes se deben leer en la designación del tipo y el antígeno Hr se debe leer en la designación del genotipo, por ejemplo: una de las sangres más corrientes es la positiva para hr'; genéticamente la situación más corriente para esta persona será heterocigota para Rho y rh'. Haciendo pruebas con anti Hro y anti hr'' se comprueba que estas personas son positivas para ambos y comparando las designaciones de tipo y genotipo para este individuo en los dos sistemas encontramos que:

Tipo	Genotipo
Wiener Rh1 + hr' + Hro + hr'	Rlr
Fisher CcDde	CDe/cde

En ambos, el tipo y el genotipo, en el sistema de Fisher se especifica claramente los antígenos; en el sistema de Wiener el tipo Rh1 debe traducirse como Rho y rh' y el genotipo no indica directamente ningún antígeno.

Otra diferencia entre los dos sistemas de clasificaciones se refiere al problema básico de la correspondencia 1 a 1 de gene a antígeno. En el sistema de Fisher esta correspondencia se mantiene; en el sistema de Wiener algunos genes resultan produciendo un sólo antígeno mientras que otros producen dos o más.

En lo que se refiere a la evidencia para una u otra de las teorías genéticas que se enumerarán al principio de este artículo parece no existir una diferencia genética entre la hipótesis de aleles múltiples y la de pares de genes completamente ligados.

Si los tres pares de genes están ligados completamente entonces es probable que no se podrá hacer ninguna distinción con bases genéticas y cualquier diferenciación tendrá que ser puramente serológica en las correspondientes de 1 a 1 de gene a antígeno. En la hipótesis de ligación completa los diversos genotipos correspondientes se podrían explicar como resultado de una mutación

Si la hipótesis de ligación incluye un ligamiento parcial (pero muy cerca), entonces el "entrecruzamiento" podría ser el causante de los diferentes genotipos; según esta hipótesis, en una familia en que el padre fuera completamente Rh negativo . . . . (r r ó cde) podría tener más de dos clases de hijos, mientras que en la hipótesis de aleles múltiples, solamente dos clases de niños pueden resultar. Hasta la fecha los estudios hechos en numerosas familias no han demostrado que existan más de dos clases de hijos; estos casos sin embargo, podrían aparecer en casos extremadamente raros si el ligamiento fuera muy contiguo.

Si el "entrecruzamiento" en realidad ocurre, tendería a poner en equilibrio los tres pares de genes. Este hecho ofrece la posibilidad de un test estadístico para distinguir entre las dos hipótesis, pero hasta la fecha no se han efectuado y es por ello que los geneticistas admiten que cualquiera de las dos teorías debe tomarse por aceptable.

Después de ponderar las bondades y defectos de los dos sis-

temas, el Consejo convocado por el departamento de Salud Pública de U.S.A. recomienda que se utilicen las dos nomenclaturas al mismo tiempo. Este Consejo propone que se ponga primero la nomenclatura de Wiener por derecho de prioridad y luego dentro de paréntesis la de Fisher y Race. Por ejemplo un frasco de suero anti Rho debe de rotularse así: SUERO ANTI Rh HUMANO, Anti Rho (Anti D).

Lo mismo debe hacerse cuando se reporta el resultado de la clasificación de una sangre.

#### Resumen:

Se describen los dos sistemas de nomenclatura que se han desarrollado para describir el factor Rh. La nomenclatura de Wiener tiene la ventaja de prioridad y la de Fisher y Race la de simplicidad. Mientras no se determinen mayores ventajas o desventajas de uno u otro sistema, ha sido recomendado que se utilicen ambos simultáneamente, colocando la de Fisher y Race entre paréntesis en la forma siguiente: Rho (D) rh' (C) rh'' (E) Hro (d) hr' (c) hr'' (e).

#### Referencias:

- Beadie, G. W. Chem. Rev., 1945, 37, 15.
- Landsteiner, K., and Wiener, A. S. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1940, 43, 223.
- Landsteiner, K., and Wiener, A. S., J. exp. Med., 1941, 74, 309.
- Levine, P., Yearb. Pathol. Immunol., 1941, 509.
- Levine, P. J. Pediat., 1943, 23, 656.
- Levine, P. Burnham, L., Katzin, E. M., and Vogel, P. Amer. J. Obstet. Gynec. 1941, 42, 925.
- Levine, P., and Stetson, R. E., J. A. M. A., 1939, 113, 126.
- Levine, P., Katzin, E. M., and Burnham, L., J. A. M. A., 1941, 116, 825.
- Mourant, A. E. Nature, Lond., 1945, 155, 542.
- Murray, J., Race, R. R., and Taylor, G. L. Nature, Lond., 1945, 155, 112.
- Race, R. R. Nature, Lond., 1944, 153, 542.
- Race, R. R., and Taylor, G. L. Nature, Lond., 1943, 152, 300.
- Race, R. R., and Taylor, G. L. Nature, Lond., 1944, 153, 560.

- Race, R. R., Taylor, G. L., Boorman, K. E., and Dodd, B. E. *Nature*, Lond., 1943, 152, 583.
- Stancu, A. C., Clark, P. C., and Snyder, L. H., *Ohio St. med. J.*, 1947, 43, 628.
- Wiener, A. S. *Arch. Path.*, 1941, 32, 227.
- Wiener, A. S. *Amer. J. clin. Path.*, 1942, 12, 302.
- Wiener, A. S. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 1943, 54, 316.
- Wiener, A. S. *Blood groups and transfusion*. Springfield, Ill.: C. C. Thomas, 1943.
- Wiener, A. S. *Science*, 1944, 99, 532.
- Wiener, A. S. *Brit. med. J.*, 1946, 1, 982.
- Wiener, A. S. *Brit. med. J.*, 1946, 2, 752.
- Wiener, A. S., and Landsteiner, K., *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1943, 53, 167.
- Wiener, A. S., and Sonn, E. B. *Genetics*, 1943, 28, 157.
- Wiener, A. S., and Sonn, E. B., *J. Immunol.*, 1943, 47, 461.
- Wiener, A. S., and Sonn, E. B. *Ann. N. Y. Acad. Scie.*, 1946, 46, 969.
- Wiener, A. S., Sonn, E. B., and Belkin, R. B., *J. exp. Med.*, 1944, 79, 235.
- Wiener, A. S. *Recent Advances in knowledge of the Rh Blood Factors, with special reference to the clinical applications*. Transactions and Studies College of Physicians of Philadelphia, December 1945.
- Wintrobe, M. M., Castle, W. B., and Snyder, L. H., *Science* 107, No 2767, Page 27.
- Wintrobe, M. W., *Clinical Hematology* by, 2nd edition. Lea and Febriger, Philadelphia, (1949).
- Curt Stern, W. H., *Principles of Human Genetics*. Freeman and C<sup>o</sup>., San Francisco, Calif. (1949).