

UNIVERSIDAD NACIONAL

FACULTAD
DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, C. A.

LA AUTOHEMAGLUTINACION

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA

DE LA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

POR

DANILO ZAMORA SALAS

Ex-Interno por oposición a Servicios de Cirugía, Medicina, Maternidad
y Emergencia del Hospital General.

EN EL ACTO

DE SU INVESTIDURA DE

MÉDICO Y CIRUJANO

MARZO DE 1944.

TIPOGRAFÍA SÁNCHEZ & DE GUISE
8^a Avenida Sur N° 30.

INTRODUCCION

Cuando se solicita a los laboratorios del Hospital la numeración de glóbulos rojos, algunas veces sorprende la respuesta de que "no puede practicarse debido a autoaglutinación de los glóbulos." En otras oportunidades, buscando compatibilidad sanguínea para practicar una transfusión, sucede que personas pertenecientes al grupo de los donadores universales, resultan incompatibles con la sangre del enfermo, falseando aparentemente, de este modo, los conocimientos sobre los grupos sanguíneos, y constituyendo un problema en la urgencia de practicar la transfusión, a un enfermo para quien no se encuentra donador compatible.

Tal caso se presentó en la primera observación de los enfermos estudiados, en el año 1941. Sufría anemia aguda consecutiva a fuertes hemorragias, con estado general malo. Necesitaba una transfusión de urgencia. Todas las pruebas de compatibilidad sanguínea practicadas resultaron negativas, aún con sangre de donadores universales. Todo intento de numeración globular fué impracticable por la autoaglutinación de los glóbulos rojos. Tales hechos, de gran importancia, no sólo científica sino práctica, así como la relativa frecuencia con que me pareció encontrarlos, en iguales o parecidas circunstancias me indujeron al estudio de este raro fenómeno.

Después de varias consideraciones sobre terminología y sobre los fenómenos relacionados con estos casos, expondré de manera resumida todos los datos que en la literatura francesa y norteamericana consultada pude encontrar, con relación al fenómeno estudiado. Dejaré para el final, la descripción de los casos que tuve oportunidad de observar y las conclusiones a que llegué después de su estudio.

PRIMERA PARTE

AGLUTINACION

En Hematología se entiende por aglutinación, un fenómeno que consiste en la formación de grumos de hematíes distribuidos en una suspensión flúida.—(Beck).

Agglutininas.—Las agglutininas son anticuerpos encontrados en el suero sanguíneo que agregados a sus hematíes específicos les causan un cambio tal, que se adhieren entre sí, formando grumos.—(Beck).

Agglutinógenos.—Los agglutinógenos son las substancias aglutinables presentes en los hematíes, que hacen a éstos unirse en grumos, cuando la agglutinina específica es agregada.

HETERO-AGLUTINACION

Es la propiedad que tiene el suero sanguíneo de una especie biológica de aglutinar los glóbulos rojos en suspensión, pertenecientes a otras especies.

El suero de caballo aglutina los glóbulos de carnero, etc.

ISO-AGLUTINACION

Es la propiedad que poseen los sueros de individuos pertenecientes a un "grupo" dado de sangre, de aglutinar los glóbulos pertenecientes a individuos de otros grupos sanguíneos, diferentes del suyo e incompatibles con él. El suero del grupo II por ejemplo, aglutina los glóbulos del tipo III, etc. Este fenómeno se manifiesta aun a 37°.

Desde Jansky, que tiene la prioridad en cuanto a la clasificación de las personas según su aglutinabilidad recíproca, se sabe que todos podemos ser clasificados en cuatro grupos diferentes. Estudios posteriores han aumentado el número de grupos con el descubrimiento de los llamados sub-grupos A₁, A₂, etc. En el curso del presente trabajo adoptaré la clasificación de Moss, quien originalmente denominó grupo I al de los "receptores universales" (grupo AB de la clasificación de Landsteiner o grupo IV de Jansky); grupo II (grupo A de Landsteiner); grupo III (grupo B de Landsteiner), y grupo IV "donadores universales" (grupo O de Landsteiner, o grupo I de Jansky). Para mejor comprensión y con un criterio práctico haré caso omiso de los sub-grupos.

Se ha querido explicar los fenómenos de isoaglutinación, diciendo que existen dos agglutininas y dos agglutinógenos en la sangre humana. Las agglutininas designadas por las letras "a" y "b" (minúsculas) se encontrarían así: la

aglutinina "a" en el suero de los individuos pertenecientes al grupo III; la aglutinina "b" en los del grupo II. Ambas aglutininas "a" y "b" coexisten en los individuos del grupo IV (donadores universales) y no se encuentran en los pertenecientes al grupo I (receptores universales). En cuanto a los aglutinógenos, designados por las letras mayúsculas "A" y "B", se encontrarían así: el aglutinógeno "A" en los glóbulos de los individuos del grupo II; el aglutinógeno "B" en los del grupo III. Ambos "A" y "B", en los glóbulos del grupo I, sin existir en los del grupo IV. La aglutinina "a" produciría la aglutinación en presencia del aglutinógeno "A", y la "b", en presencia del aglutinógeno "B."

Las aglutininas son sumamente débiles en el recién nacido, cuyo grupo se completa después con la edad, para volverse débil de nuevo en la vejez.

La cantidad de aglutinina "a" ó "b", en los diferentes sueros de un mismo grupo varía mucho, y hay independencia en el contenido de estas aglutininas en un suero perteneciente al grupo IV. La práctica demuestra que los contenidos bajos de aglutininas son más frecuentes en el factor "b."

La cantidad de aglutinógenos, tanto "A" como "B", en un mismo grupo sanguíneo es también muy variable entre un individuo y otro. También varían estos factores, independientemente el uno del otro, en los glóbulos del grupo I, (receptores universales). En la práctica se tiene que contar sobre todo con la pobreza en aglutinógeno "B."

En una misma sangre los contenidos de aglutinina y de aglutinógeno varían independientemente el uno del otro.

Las aglutininas pueden resistir temperaturas hasta de 60°, y también, por algún tiempo la acción de la luz. Pero se conservan mejor en la oscuridad y a baja temperatura (en hielera).

Los sueros secos sobre lámina que algunas casas ofrecen para practicar la clasificación de sangre, disolviéndolos en el momento de usarlos, parecen perder con la desecación, y con el tiempo y la luz, sus propiedades aglutinantes.

Según Michon, jamás se ha podido demostrar con seguridad que el grupo sanguíneo sea capaz de cambiar cualitativamente, aunque sí puede cambiar cuantitativamente. Las explicaciones dadas a los cambios aparentes de grupo se refieren al uso en una misma sangre, varias veces clasificada, de diferentes sueros de prueba (sueros "test") de distinto poder aglutinante, que algunas veces y debido a su debilidad no llegan a aglutinar, y otras, con un poder mayor, aglutinan claramente, haciendo creer en un cambio de grupo. Otras veces lo que varía es el contenido de aglutinógenos en la sangre de la persona clasificada. Este cambio puede provocarse por una transfusión de sangre de diferente grupo, aparentemente compatible y que no causa ningún accidente o sólo molestias ligeras, pero que sí refuerza el contenido en aglutinina y en aglutinógeno de la sangre del receptor.

Se comprende, que la mezcla de un suero pobre en aglutininas, con glóbulos de aglutinógenos débiles, pueda, por falta de aglutinación, aunque pertenezcan a grupos sanguíneos incompatibles, hacer creer que la persona clasificada per-

tenece a un grupo diferente al que en realidad le corresponde. Esta coincidencia es llamada "agujero de aglutinación."

Una vez reforzados los aglutinógenos o usando un suero de aglutininas más fuertes que la primera vez, se produce la aglutinación y se determina el verdadero grupo.

Algunas veces clasificando a una persona, se puede creer que su suero pertenece a determinado grupo sanguíneo, y sus glóbulos a otro; tal sucedió en algunos casos que me refirió el doctor C. Picado. Uno de ellos, enfermero donador de oficio, presentó en un estudio de su sangre, aglutinación para los glóbulos de los grupos II y III, perteneciendo así, aparentemente, al grupo IV. Sus glóbulos rojos fueron aglutinados por los sueros de los grupos II, III y IV, pareciendo pertenecer por tanto al grupo I. Estos casos, entran en el estudio de la autohemaglutinación.

PSEUDO-AGLUTINACION

La pseudoaglutinación es un fenómeno por el cual los glóbulos rojos de ciertas personas forman en las preparaciones "pilas de monedas", es decir largas filas de discos que se tocan por sus caras. Es un fenómeno variable y se encuentra en cierta relación con la sedimentación de la sangre. Desaparece por agitación de la sangre, al contrario de la aglutinación verdadera. Es muy sensible a la dilución con suero fisiológico o citrato de sodio al 2.5%. Diluyendo la sangre se puede eliminar la pseudoaglutinación alterando los glóbulos rojos de manera que pierdan su tendencia a formar pilas de monedas. Esta propiedad no parece debida a la presencia de substancias aislables; no puede ser absorbida, contrariamente a lo que pasa con las aglutininas.

Es un proceso no específico relacionado a ciertas condiciones físicas, que Heidenhein interpreta como variaciones de la tensión superficial de los glóbulos y del plasma. Trabajos recientes y principalmente los que se ocupan de la sedimentación de los hematíes, fenómeno con el cual está estrechamente relacionado, explican la pseudoaglutinación por el descenso de la carga electronegativa de los hematíes, atribuído a las globulinas del plasma o del suero. Se ha probado en efecto, que tratando previamente el plasma por absorbentes que alejan los cuerpos de carga electropositiva, la estabilidad de los eritrocitos aumenta; inversamente ella disminuye cuando los absorbentes actúan sobre los cuerpos de carga electronegativa. Fahreus ha reproducido el fenómeno sustituyendo el plasma por substancias que tienen por efecto descargar los hematíes de su electricidad (caseinato y nucleinato de soda). Otros atribuyen a los lipoides (lecitina, colesterina) un papel importante en la producción de la pseudoaglutinación y la sedimentación de los glóbulos rojos, invocando para la lecitina una acción retardante y para la colesterina una acción aceleradora. Según se cree los dos lipoides modifican la carga eléctrica de los hematíes, la lecitina aumentándola, y la colesterina disminuyéndola, produciendo por consiguiente aumento o disminución del fenómeno.

La autohemaglutinación parece ser un fenómeno de observación poco frecuente. Solamente ocho casos, según Rist, habían sido descritos antes del estudio de Aubertin en 1929. Este autor la observó únicamente en dos casos en veinticinco años de estudios hematológicos. La rareza no se debe a que haya pasado inadvertido, pues el fenómeno es evidente desde que se intenta hacer una numeración.

Cuando la autohemaglutinación existe, una gota de sangre depositada sobre un portaobjeto, en lugar de permanecer homogénea, rápidamente se aclara en algunos lugares, formando en otros grumos apreciables a simple vista, constituidos por los glóbulos rojos aglutinados; adicionando a esta gota diferentes soluciones isotónicas corrientemente usadas en hematología (suero fisiológico, soluciones de Hayem, de Marcano, citrato de sodio, etc.), el fenómeno tiende a persistir y a acentuarse.

Los glóbulos lavados varias veces en suero fisiológico, en contacto con el suero y el plasma de la misma persona autohemaglutinante, sufren el mismo fenómeno.

La agitación practicada sobre estas preparaciones, acentúa la aglutinación.

La concentración de autoaglutininas parece ser siempre elevada, y aun en diluciones fuertes (1: 10250 en el caso de Wheeler) el fenómeno se manifiesta. Esto explica que al practicar numeraciones globulares, cualquiera que sea el líquido de dilución empleado, suero fisiológico, soluciones de Hayem y de Marcano, y en algunos casos, soluciones de citrato de sodio a diferentes concentraciones, sueros humanos de diferentes grupos, suero del propio enfermo, etc., los glóbulos diluidos aun al 1: 200, sufren la aglutinación y se aglomeran en grumos de varios glóbulos que una vez colocados en el hematímetro, impiden completamente toda numeración.

Este fenómeno como lo acabamos de decir, se manifiesta aun en presencia de sueros humanos, cualquiera que sea el grupo al que pertenezcan éstos; como corolario, toda clasificación sanguínea que se quiera practicar con la sangre de una persona que presente autohemaglutinación resulta imposible, pues tanto con el suero II como con el III de los sueros "test", aglutina. Semejante aglutinación haría creer que el sujeto clasificado pertenece al grupo I, y así he tenido ocasión de comprobarlo. Esto hace que se recomiende que toda persona perteneciente al grupo I, según una clasificación con sueros II y III, sea también verificado, por medio de una prueba de su sangre en solución fisiológica, en ausencia de otro suero humano que pueda explicar la aglutinación. Si en estas condiciones no se produce ninguna aglutinación, se puede estar seguro de que realmente se trata del grupo sanguíneo I; pero sí, como sucede en los casos del presente estudio, la aglutinación se produce con el suero fisiológico, la prueba de la clasificación no tiene ningún valor, y no se puede deducir a qué grupo pertenece el enfermo.

Compatibilidad sanguínea.—Otras veces sucede que al buscar un donador compatible para practicar una transfusión sanguínea, el suero del enfermo, receptor, aglutina los glóbulos de varios sujetos, generalmente familiares propuestos como donadores; y después de fracasos, al recurrir a donadores clasificados entre el IV grupo sanguíneo, el fenómeno de la aglutinación también

se produce con estos glóbulos. Entonces no queda la menor duda de que nos encontramos ante un fenómeno de autohemaglutinación.

Mas raramente un sujeto que presenta este fenómeno puede ser solicitado como donador para una transfusión y como es de suponer su sangre resultará incompatible para todos. Por supuesto que si este sujeto, hubiera sido clasificado con anterioridad, y posteriormente se quisiera hacer una prueba de compatibilidad con otro sujeto, reconocido también como perteneciente al mismo grupo, cualquier prueba incompatible hará sospechar la autohemaglutinación en uno de los dos o en ambos.

Transfusión sanguínea.—Uno de los aspectos más interesantes en el estudio de estos casos es el relacionado con la posibilidad de practicar transfusiones sanguíneas a enfermos que presentan autohemaglutinación. Como veremos más adelante estudiando las enfermedades en las cuales es más frecuente el fenómeno, se comprenderá que para tratarlas hay necesidad de recurrir algunas veces a la transfusión sanguínea, como arma poderosa en la lucha contra la anemia, los estados hemorragíparos, las toxemias, agranulocitosis, etc. Cuando se nos presentó el primer caso que necesitaba con urgencia una transfusión sanguínea, no pudimos encontrar una opinión que con fundamento científico o práctico nos recomendara practicar la transfusión. Como veremos en el estudio de dicho caso, la transfusión fué practicada así como a otros de los enfermos tratados, basándonos sobre todo en consideraciones teóricas, y con los resultados que apuntaré más adelante.

Toda la bibliografía francesa que me fué posible consultar dejaba en suspenso el asunto de la transfusión. Aubertin, en el primero de los dos casos observados por él, comprobó que el suero del enfermo aglutinaba a los hematíes lavados de todos los grupos sanguíneos, a diferentes diluciones, y concluye: "Resulta de este hecho que es imposible determinar a cuál grupo pertenece el enfermo y es imposible probar en él, una transfusión, aun con sangre de un donador universal." A pesar de necesitar el enfermo una transfusión urgente, ésta no le fué practicada y el enfermo murió a consecuencia de "anemia aguda por púrpura hemorrágica."

Benhamou refiriéndose al mismo asunto, escribía en 1933 (Prensa Médica) : "La gran autoaglutinación de los hematíes tiene un interés práctico inmediato cuando se propone una transfusión sanguínea. Este fenómeno curioso es variable en sus modalidades y nuevas observaciones serán todavía necesarias para precisar su valor semiológico, su significación patogénica y su interés desde el punto de vista de las transfusiones sanguíneas."

Michon, Grandpierre y Verain, al relatar una observación en 1938, concluyen en la imposibilidad práctica de la numeración globular, "así como la de toda transfusión."

Belk en una experiencia de varios cientos de aglutinaciones cruzadas que realizó para demostrar autohemaglutinación, la ha encontrado frecuentemente en pacientes que necesitan transfusiones. Reimann en un caso relatado en 1932 se refiere a la imposibilidad para numerar, para hacer buenos frotos y para encontrar donador para una transfusión sanguínea.

No fué sino posteriormente a la realización de mis observaciones y mientras consultaba nueva bibliografía para esta tesis, que he encontrado en la literatura norteamericana dos opiniones afirmativas acerca de la posibilidad de practicar transfusiones en esta clase de enfermos. La primera de Sherman, (Am. J. M. Sc. 188: 487, 1934) que refiere tres casos, a dos de los cuales se les practicó transfusiones de sangre sin ninguna reacción. La segunda de Wheeler, Gallagher y Stuart, quienes lograron clasificar un enfermo de autohemaglutinación, y practicaron una transfusión con éxito con sangre de un donador perteneciente al mismo grupo que el enfermo, cuyos glóbulos eran fuertemente aglutinados por el suero del paciente a 22°.

Glóbulos blancos.—En ninguno de los casos encontrados describidos se habla de aglutinación para los glóbulos blancos, o de dificultad en su numeración. Sin embargo Aubertin, señala el hecho de que los grumos de eritrocitos puedan englobar glóbulos blancos falseando las numeraciones de leucocitos. En el curso de las observaciones que seguí no encontré ninguna dificultad en la numeración de los glóbulos blancos.

Plaquetas.—No se sabe si siempre que hay aglutinación de los hematíes la hay de las plaquetas. En un caso relatado por Benhamou la autoaglutinación de las plaquetas observada en el curso de su numeración, precedió, coexistió y siguió, a la autoaglutinación de los hematíes. Dicha aglutinación persistía aun calentando el líquido a 55°.

Brulé describe un caso de autoaglutinación de los hematíes, sin autoaglutinación de las plaquetas. Aubertin, sólo se refiere, en uno de sus enfermos, al escaso número de plaquetas.

En dos de los casos que presento, los números 4 y 5, se encontró un número normal de plaquetas libres.

Resistencia globular.—La resistencia globular en estos enfermos es variable. En los casos de Benhamou y Aubertin, era normal. En otro caso (Prensa Médica de 1938, pág. 1805) la resistencia globular estaba disminuida.

Proteínas.—Algunas autores han señalado alteraciones en el contenido de proteínas sanguíneas, como acompañante o determinante de la autohemaglutinación. Así Reimann, señala la hiperproteinemia ("aumento de las globulinas y del fibrinógeno") como causa de autohemaglutinación en un caso de mieloma descripto por él. Benhamou y Nouchy en su observación señalan que el fenómeno autohemaglutinación estuvo presente cuando las albúminas totales en la sangre alcanzaban 5.4% (serina 1.8 grs. globulina 3.6 grs. Relación serina globulina 0.50). Tres meses después cuando la autohemaglutinación había desaparecido, la dosificación de albúminas daba 7.2 grs.% (serina 3.6 grs. globulina 3.6 grs. relación serina globulina 1). Y deducen que la autohemaglutinación y las alteraciones de las proteínas sanguíneas son o parecen ser paralelas, y señalan que las alteraciones del equilibrio serina-globulina son frecuentes en la tripanosomiasis africana en la que se encuentra frecuentemente autohemaglutinación.

Acción de la temperatura.—Los autores están de acuerdo en la acción de la temperatura sobre la autohemaglutinación. Esto ha dado fundamento a

teorías que tratan de explicar el fenómeno, y que estudiaré más adelante. El suero autoaglutinante, en frío, es menos aglutinante al estado fresco que después de calentado a 60°, pero su acción desaparece después de 24 horas a 37°. Neuda deduce que la autohemaglutinación depende no solamente de la presencia de autoaglutininas en el suero, sino también de la estructura de este suero cuya inactivación a 60° sería favorable, y la conservación por el contrario desfavorable a la autohemaglutinación. En el suero inactivado (privado de la substancia termolábil, antagonista de la aglutinación, según el autor), los glóbulos conservan sus dimensiones y su forma como en las emulsiones de colesterina, mientras que en los sueros conservados a 37° así como con sueros con exceso de lecitina, los glóbulos se muestran pequeños y deformados; concluye de ésto, que la relación entre la colesterina y la lecitina está modificada por la inactivación a 60° en favor de la colestrina y por la conservación a 37° en favor de la lecitina.

Estamos estudiando un fenómeno de aglutinación que se produce "in-vitro", entre elementos de una misma sangre. Si se manifestara "in-vivo", lógicamente produciría trastornos incompatibles con la vida. Una de las diferencias que más saltan a la vista, de las condiciones en que se encuentra la sangre en uno y otro caso, es la diferencia de temperatura. De este modo es lógico pensar que a la temperatura de 37° no debería producirse el fenómeno si sólo fuera la temperatura la que interviniere en su producción. Sin embargo, pude encontrar grandes diferencias entre las temperaturas señaladas por los autores a las cuales no se produce la autohemaglutinación; algunas de las señaladas y otras de las observadas por mí, pasaban de 37°.

Reversibilidad.—En el caso de Benhamou el fenómeno persistía a 37° desapareciendo al calentar las soluciones o preparaciones a 40-45° y no se reproducía al enfriar de nuevo la dilución ya calentada. Clouth y Richter, relatan un caso en que el fenómeno persistía aun con un calentamiento a 60°, pero desaparecía a los 65°. En un caso de Rist, a 37° no se disociaban los grumos. En el caso de Sherman la temperatura a la que no se producía la autoaglutinación se encontraba entre 30 y 31.5°. En el caso de Wheeler a 37°. En las observaciones números 2 y 4, a 40° todavía se manifestaba el fenómeno, mientras que en la número 5, a esa temperatura era posible hacer numeración globular sin autoaglutinación. En la observación número 9 a 37° persistía la autohemaglutinación que desaparecía a 40°.

Es decir, que la autohemaglutinación puede manifestarse o desaparecer a diferentes temperaturas y que hay un punto crítico variable por debajo del cual el fenómeno aparece y por encima del cual desaparece. Y ésto nos conduce al estudio de la reversibilidad del fenómeno, es decir, la posibilidad de hacer aparecer o desaparecer la autohemaglutinación cambiando las temperaturas a que se trabaja. Tampoco en esto hay un acuerdo completo entre los autores. En el caso de Benhamou la autohemaglutinación no se reproducía a la temperatura ambiente cuando las preparaciones habían sido calentadas a 40-45°; pero fuera de esa observación todos los demás autores están de acuerdo en que desaparecido el fenómeno por la elevación de la temperatura reaparece al descender ésta por

debajo del punto crítico a que nos referíamos anteriormente, y viceversa, y esto tantas veces como se deseé.

La acción de la elevación de la temperatura se observa de varios modos: 1º—En una simple investigación de autohemaglutinación se puede, una vez producida ésta, elevar la de las preparaciones, o mejor, de las diluciones por medio de la estufa hasta el grado necesario para hacer desaparecer la aglutinación; 2º—En la práctica de las numeraciones, calentando todo el material necesario (soluciones, pipetas, hematímetro, etc.); trabajando rápidamente, tanto más cuanto más baja sea la temperatura ambiente, se evita la autohemaglutinación que se produciría al enfriarse la solución, por debajo del punto crítico.

Casos descritos.—El primer caso descrito por Hayem, fué en una cirrosis hepática hipertrófica con ictericia. Posteriormente ha sido descrita en las siguientes afecciones: cirrosis hipertrófica del hígado con ictericia; ictericias hemolíticas; tripanosomiasis africana; paludismo sin cirrosis ni ictericia, con o sin esplenomegalia, con o sin hepatomegalia, con un grado mayor o menor de anemia; fiebre recurrente; espirilosis experimental; sífilis; diversas clases de anemia, leucemia mieloide; pneumonía; intoxificación por hidrocarburos; prurito senil; mieloma múltiple; kala-azar; mononucleosis infecciosa; hemoglobiniuria paroxística; agranulocitosis; púrpuras, etc.

Casi todos los autores están de acuerdo en que el fenómeno se presenta con más frecuencia en las ictericias hemolíticas adquiridas, en afecciones hepáticas o esplénicas, acompañadas o no de ictericia. Sin embargo, Rist, insiste en que en ninguno de sus dos enfermos encontró trastornos hepáticos. En la tripanosomiasis africana (enfermedad del sueño), es tan frecuente que constituye casi un signo revelador. En las demás afecciones como se sabe, no es constante, apareciendo esporádicamente bajo condiciones aun no aclaradas; ya vimos la importancia que algunos autores pretenden concederle a la alteración de las proteínas sanguíneas y de la relación serina-globulina, pero es sabido que grandes alteraciones en los protídos sanguíneos generalmente no se acompañan de autohemaglutinación.

Grupos sanguíneos.—Respecto al grupo sanguíneo a que pertenecen, los enfermos de autohemaglutinación, solamente encontramos en la literatura consultada cuatro clasificados, tres de los cuales pertenecían al grupo dos y uno al grupo tres; diez de los enfermos que observé fueron clasificados, cuatro de los cuales pertenecían al grupo II, tres al grupo III, tres al grupo IV, y ninguno al grupo I.

La ausencia de casos de aglutinación en individuos del grupo I, es interesante porque es sabido que éstos son los únicos que no poseen isoaglutininas, y parecería que hubiera una relación estrecha entre iso y autoaglutininas, siendo indispensable la presencia de las primeras para que las segundas se manifiesten.

Algunas veces al clasificar estos enfermos puede creerse que sus glóbulos pertenecen a un grupo sanguíneo y su suero a otro. Tal es el caso a que se hizo referencia en la página 11. En efecto, los glóbulos casi siempre son aglutinados por los sueros de los diferentes grupos. De este modo la sangre es

entre los receptores universales (grupo I); pero el suero aglutina glóbulos de todos los grupos; actuando así como los sueros del grupo IV en la diferencia que aglutina también los glóbulos del grupo IV.

Sexo, edad y raza.—La autoaglutinación ha sido observada tanto en hombres como en mujeres y a diferentes edades. Yo presento una observación (la número 2) de una niña de diez años; el mayor de los enfermos estudiados (número 10) tenía 67 años, el mayor número de casos se presentó en la edad media de la vida.

La raza no parece influir sobre el fenómeno de la autoaglutinación. Según Aubertin sería más frecuente en la raza negra. Esto se debe seguramente a la frecuencia de la autoaglutinación en la enfermedad del sueño, que como se sabe es más común entre los negros africanos.

Pronóstico.—Aubertin pretendía conceder a la autoaglutinación un gran valor pronóstico, afirmando que se presentaba en casos de gravedad extrema. Se ha visto que en realidad coexiste con afecciones graves como púrpura, agranulocitosis, leucemia, etc., pero también ha sido descrita en afecciones benignas como el caso descrito por Rist, de prurito senil. Yo he tenido oportunidad de encontrar autoaglutinación en casos de abscesos agudos, paludismos crónicos, arterioesclerosis, etc., lo que parece contrario a la opinión de Aubertin.

Duración del fenómeno.—La autoaglutinación de los hematíes parece ser un fenómeno pasajero. El caso descrito por E. Debenedetti, observado seis años después, presentaba todavía el fenómeno. Pero la mayoría de los casos seguidos con el fin de precisar su duración inclinan a pensar que no se trata de un fenómeno de origen congénito y que, por lo general, es pasajero y de duración variable. El caso descrito por Benhamou y Nouchi observado antes de presentar autoaglutinación y seguido hasta que ésta desapareció, duró tres meses; un caso similar observado por mí (el número 2) tuvo una duración de diez días. Los demás casos observados variaron de cuatro días a cuatro meses y medio; en uno de ellos (número 10) el enfermo murió a los diez y siete días, presentando aun autohemaglutinación que fué comprobada en el suero, post-mortem.

Autohemaglutinación, fenómeno familiar.—Debenedetti (Prensa Médica, 1929) ha sido el primero y según parece el único en señalar el fenómeno de autohemaglutinación familiar. La observación que presenta es la de dos hermanos, uno de los cuales sufría de ictericia hemolítica con hepato-esplenomegalia y el otro, menor, sin haber tenido nunca ictericia, presentaba esplenomegalia; ambos mostraron autohemaglutinación.

Posteriormente otros autores han estudiado a los parientes más cercanos de los enfermos que presentaban autohemaglutinación sin llegar a encontrar en los padres, hermanos o hijos otro caso familiar. Yo no tuve oportunidad de comprobar ningún caso de éstos. El caso descrito por Debenedetti parece ser una coincidencia rara, muy probablemente relacionada con la esplenomegalia de ambos hermanos que seguramente era causada por una misma afección.

Autohemaglutinación-pseudoaglutinación.—Algunos autores, entre ellos Lattes, han pretendido ver en la autohemaglutinación una exageración del fenó-

meno de pseudoaglutinación (formación de pilas de monedas). Este autor basa sus afirmaciones en que la lecitina tiene acción sobre ambos fenómenos, y en que la aglutinación como la pseudoaglutinación no pueden absorberse. Sin embargo, parece perfectamente demostrado que hay independencia entre estos dos fenómenos. La pseudoaglutinación que va siempre a la par de la sedimentación es completamente suprimida por la adición de lecitina a los sueros, según se hizo ver anteriormente; en cambio, E. Debenedetti y V. Debenedetti en los dos casos de autohemaglutinación que describen, demostraron que el fenómeno no era influído de ninguna manera por la lecitina, y Belk en 1935, refiriéndose a un caso similar manifiesta que no fué alterado por la lecitina. La temperatura que tiene influencia tan marcada sobre la autohemaglutinación, haciéndola desaparecer cuando alcanza 37 grados más o menos, parece, por el contrario, favorecer la formación de pilas de monedas.

La pseudoaglutinación es anulada por la dilución del suero; ya se describió, por el contrario, que una de las maneras de hacer más aparente la autohemaglutinación es adicionar al suero varias veces su volumen de suero fisiológico.

El envejecimiento de los sueros no calentados a la temperatura ordinaria, los priva del poder pseudoaglutinante. En cambio, el envejecimiento de los sueros autoaglutinantes, les refuerza su poder.

Otro de los argumentos en que se basan para afirmar la similitud de fenómenos de pseudo y autoaglutinación es el hecho de que ninguno de los dos sea absorbido, entendiendo por ésto la propiedad que tienen los glóbulos una vez aglutinados de sustraer al suero su poder aglutinante y reintegrar a una solución, o al mismo suero, valiéndose de ciertos artificios de técnica, tal propiedad o la substancia aglutinante que le habían substraído. Realmente la pseudoaglutinación no puede ser absorbida, pero el aislamiento de las autoaglutininas se ha realizado varias veces.

Con la técnica de Landsteiner se puede separar las aglutininas de un suero, es decir se puede absorberlas. Esta técnica consiste en hacer actuar sobre el suero una cierta cantidad de glóbulos rojos, de preferencia lavados; mantener esta mezcla durante cierto tiempo a 0°; centrifugar en tubo rodeado de hielo machacado y separar el suero rápidamente a esta temperatura. Este suero ha perdido su poder aglutinante. Sustituyendo el suero por una cantidad igual de solución salina isotónica y llevando esta nueva mezcla a 37° durante media hora, una vez separado el suero fisiológico después de haber centrifugado en tubo rodeado de agua a 37°, se observa que el suero fisiológico ha adquirido la propiedad aglutinante frente a esos u otros glóbulos con igual intensidad, más o menos, que el suero humano original.

Autohemaglutinación-Sedimentación.—Ya vimos que la sedimentación guarda cierto paralelismo con la pseudoaglutinación. De modo que la sedimentación

no se debe a la presencia de aglutininas. Las bajas temperaturas refuerzan la acción de las aglutininas, mientras que la sedimentación es favorecida por las temperaturas altas. Despues de absorción de las aglutininas a 0° la sedimentación permanece igual. Parece por consiguiente tratarse de dos fenómenos independientes.

Autohemaglutinación-Isoaglutinación-Heteroaglutinación.—Por lo expuesto anteriormente nos damos cuenta de que existe una gran similitud entre estos tres fenómenos; por su poder "aglomerante" la autohemaglutinación se aproxima a los otros fenómenos de aglutinación.

Thiodet Riviere, dicen "hay una diferencia que hacer entre isoaglutininas y autoaglutininas; las primeras parecen ser únicamente globulares, y las segundas plasmáticas." Se sabe que por el contrario, ambas parecen ser plasmáticas aunque necesitan de un factor globular, único o no, llamado aglutinógeno.

Las características de una verdadera aglutinina son: primero la especificidad; segundo la propiedad de ser específicamente absorbida por los glóbulos rojos correspondientes y ser secundariamente separable.

Algunas veces las autoaglutininas actúan de la misma manera que las isoaglutininas y las heteroaglutininas. El envejecimiento no afecta a ninguna de las tres, lo mismo que la lecitina; la concentración de autoaglutininas es en general muy elevada, lo que es frecuente en las otras; las autoaglutininas coexisten con fuertes concentraciones de isoaglutininas; las tres pueden ser aisladas.

Las autoaglutininas son mucho más activas a bajas temperaturas que las otras dos, pero éstas, siendo activas aun a 37°, aumentan su poder conforme baja la temperatura. E. Debenedetti con ayuda de algún artificio de técnica ha demostrado que la isoaglutinación puede ser reversible a 37° y que aun en los casos en que no lo es desde el principio, se puede encontrar una cierta dilución del suero que permite la reversibilidad. Para la autoaglutinación lo mismo que para la iso y la heteroaglutinación, el título de un suero es más elevado a 0° que a la temperatura ambiente; y cuanto más fuerte es la titulación de un suero, más elevada es la temperatura a la cual todayía es activo y viceversa. Y así el parecido entre estos fenómenos se acentúa faltando únicamente a la autohemaglutinación la especificidad para asimilarlo completamente a las otras aglutinaciones. Pero en la observación de Wheeler, Gallagher y Stuart, se señala "aunque la autoaglutinación actúa sobre los glóbulos de todos los grupos y es generalmente considerada no específica, las cualidades específicas, en este caso fueron demostradas por la absorción." El suero del paciente en una dilución 1:5 fué absorbida a dos grados, tres veces sucesivas con eritrocitos del propio enfermo, de los grupos II, III y IV, de conejo y de oveja y después probados a 2° como se demuestra en el cuadro siguiente:



A 2°

Suero	Glóbulos propios	Grupo IV	Grupo II	Grupo III	Glóbs. Conejo	Glóbs. Oveja
No absorbido	3840	5120	5120	5120	5120	160
Absorbido con :						
glóbulos propios	10	320	40	240	2560	60
,, IV	160	40	80	80	2560	80
,, III	160	160	80	40	2560	20
,, de conejo	320	1280	640	1280	20	20
,, de oveja	1280	1280	1280	1280	2560	10

Líquido de lavado de :

glóbulos propios	1280	3840	2560	2560	2560	80
,, IV	1280	3840	1280	2560	2560	80
,, III	1280	2560	2560	2560	2560	40
,, de conejo	1280	1280	640	640	5120	20
,, de oveja	1280	1280	640	1280	2560	80

"En algunos casos las aglutininas no fueron completamente separadas, pero en todos los casos titulados después de absorción, las titulaciones fueron más bajas para los propios glóbulos usados en la absorción. Las autoaglutininas para los propios glóbulos del paciente fueron completamente separadas después de tres absorciones; sin embargo, el suero contenía aglutininas frías para glóbulos humanos, de los grupos III y IV, oveja y conejo y además en una débil cantidad para otros glóbulos del mismo grupo que el del enfermo (grupo II). Suero salino que substituyó al suero del enfermo en la prueba de Landsteiner, a 50°, preparado en esta forma con glóbulos del propio enfermo, glóbulos II, III y IV, de conejo y de oveja, fué probado a 2° con los resultados obtenidos según el cuadro. Todos los líquidos de lavado aglutinaron los glóbulos con los que fueron probados y los títulos de dilución en que se manifestaban activos fueron muy parecidos ante un tipo particular de glóbulos sin tomar en cuenta aquellos con los cuales se obtuvo el lavado. Las soluciones de lavado no presentaron ninguna especificidad y aun aglutinaron eritrocitos de conejo y oveja."

SEGUNDA PARTE

La autohemaglutinación, diferenciada ya de la pseudoaglutinación y separada únicamente por una inespecificidad dudosa de la iso y heteroaglutinación, toca muy de cerca los problemas de inmunidad-aglutinación. "Hay una resistencia considerable a la idea de que un sujeto pueda desarrollar una aglutinina contra sus propios glóbulos." Sin embargo, ya Landsteiner había señalado en el suero humano normal la existencia de lo que él llamó "aglutinina fría normal"; es una aglutinina que no se manifiesta normalmente en el individuo, ni aun en las pruebas corrientes de laboratorio, y que aparece únicamente cuando las experiencias se realizan por debajo de 5°.

Ya hemos visto que el fenómeno de autoaglutinación está muy generalizado en la naturaleza, y que a bajas temperaturas, Landsteiner la había observado en el conejo y la gallina. Algunos opinan que la autohemaglutinación como fenómeno aparente no es sino el resultado del aumento, debido a causas que analizaré después, de la potencia de esta aglutinina fría normal de Landsteiner, que por su alta concentración manifiesta su acción ya no sólo a las bajas temperaturas artificiales, sino a las temperaturas corrientes de laboratorio y algunas veces aun a 37°.

A esta aglutinina diferente, o a este nuevo aspecto de la auto-aglutinación, es a lo que algunos autores llaman "aglutinina fría patológica." Hirzfeld reñiéndose al asunto señala que las autoaglutininas difieren de las iso y heteroaglutininas en que aglutinan sólo a temperaturas bajas. Este autor propuso el término "amplitud térmica" para señalar las diferencias de temperatura entre las cuales manifiesta su acción una aglutinina dada, y señaló una amplitud térmica de 0° á 40° para las iso y heteroaglutininas, y una de 0° á 5° para las autoaglutininas.

Este mismo autor buscando si existen grupos sanguíneos en el caballo, encontró que el suero de ciertos caballos puede aglutinar a los hematíes de otros entre 10° y 20°, lo que no se manifiesta a 37°. Estas isoaglutininas se comportarían como la autoaglutinina fría patológica, activa aun a 20°.

Un suero normal privado de sus aglutininas por medio de la absorción a una temperatura de 37° con los hematíes de una especie diferente (heteroaglutininas), pierde sus propiedades aglutinantes a esa temperatura pero queda capaz de aglutinarlos a una temperatura inferior a 37°, y así sucesivamente, encontrando un escalonamiento de temperaturas a las cuales todavía se manifiesta poder aglutinante del suero; la suma de las temperaturas, viene a constituir la amplitud térmica. Haciendo actuar un suero a 0° sobre hematíes de otro grupo se le priva de todas sus aglutininas, tanto las que actúan en frío como

en caliente, de manera que el poder aglutinante de un suero representa la suma de todas sus cualidades aglutinantes a las diferentes temperaturas partiendo de 0°.

La amplitud térmica en lo que se refiere a la autohemaglutinación es para el caballo y el conejo de 0° á 4°.

Belk admite como razonable la suposición de que las aglutininas patológicas frías son realmente las aglutininas frías normales de Landsteiner aumentadas en su poder, y hace notar que la autohemaglutinación se manifiesta sobre todo en enfermedades hemolizantes. Sugiere que algún producto de la destrucción globular actúa como estimulante (antígeno). Este tendría la propiedad de favorecer la producción o el aumento de aglutininas polivalentes, es decir, aglutininas que manifestarían su acción contra los glóbulos del propio individuo, de los de la misma especie, de especies diferentes, y como en el caso descrito por E. Debenedetti contra cuerpos extraños tales como corpúsculos de tinta china, espermatocides, etc. La producción de anticuerpos heterogéneos por un sólo estímulo ha sido señalada. Deicher encontró aglutininas para la oveja, el caballo, conejo, cerdo, y glóbulos rojos de buey, en 90 de 102 seres humanos inyectados anteriormente con suero de caballo, y algunos con suero de oveja. Estas aglutininas fueron específicamente absorbidas.

“Así, la producción de varios anticuerpos específicos podría atribuirse a un estímulo (antígeno) único; y la especificidad, de los diferentes anticuerpos producidos, a la acción anterior de antígenos específicos o a una tendencia natural a la producción de anticuerpos específicos contra determinada clase de elementos. Así los hallazgos del presente estudio sugieren la posibilidad de que exista un agente desconocido que estimula al organismo no específicamente hacia una excesiva y aparentemente inútil producción de anticuerpos.”

La autoaglutinación forma parte, junto con los demás fenómenos de aglutinación, de los llamados “fenómenos de aglomeración.” “Es probable que en la verdadera aglutinación, una de las fases del proceso puede ser inespecífica. Esta fase no específica, estaría representada por la propiedad aglomerante.” Lattes demostró, en el proceso de isoaglutinación, además del factor específico, un factor no específico, lo cual aproxima aun más la isoaglutinación de la autohemaglutinación.

Encontrándose la autoaglutinación muy frecuentemente en afecciones hemolizantes, (icterias hemolíticas, infecciones de estreptococo hemolítico, etc.) y siendo considerada la autohemaglutinación por Guillain y Troisier como la primera fase de la autolisis, se ha investigado frecuentemente la presencia de hemolisinas en los sueros de enfermos autoaglutinantes. En ninguno de los casos se encontró hemolisina y la resistencia globular ha sido señalada normal en algunos casos, ligeramente disminuida en otros.

Tendremos ocasión de considerar más adelante las causas probables que explican la presencia de autoaglutininas en los casos que han sido observados por mí.

TERCERA PARTE

A.—OBSERVACIONES (*)

Observación Número 1.

J. P. C., de 36 años. Originario de la ciudad de Guatemala, residente en el Puerto de San José. Ingresó al Primer Servicio de Medicina de Hombres del Hospital General, el 16 de Enero de 1941.

Historia.—Hacía 3 días, después de epistaxis abundante, había tenido melena; al mismo tiempo aparecieron petequias diseminadas en todo el cuerpo. Se quejaba de cefalea y anorexia, y había experimentado escalofríos seguidos de fiebre.

Antecedentes.—Palúdico antiguo, tuvo un accidente primario de lúes en 1926, seguido de tratamiento incompleto. Padeció de ictericia recientemente (hacia 9 meses).

Examen.—Al examen se encontró fiebre de 39°; piel y mucosas pálidas con petequias diseminadas en todo el cuerpo. Epigastrio e hipocondrios dolorosos a la palpación. Esplenomegalia de grado II y hepatomegalia del mismo grado.

Exámenes complementarios.—El 16 de Enero de 1941, hemoglobina 60%, Glóbulos rojos: 2.990,000 por mm³. Investigación de hematozoario: negativa. Prueba de Dukes: 22'; tiempo de coagulación en la lámina 12'. Prueba del lazo: negativa.

Evolución.—Se combatió el estado hemorrágíparo del paciente con inyecciones de rojo congo y de vitamina C. El paludismo sospechado con atebrina. La fiebre desapareció y no se produjeron nuevas hemorragias ni aparecieron nuevas petequias. El estado general mejoró.

Cuatro días después de su ingreso al practicarse una numeración de glóbulos rojos en el laboratorio del Hospital, se observó "autoaglutinación de los hematíes" que impidió la numeración.

Un intento de numeración de plaquetas en el laboratorio de la Facultad de Ciencias Naturales y Farmacia, fracasó por "autoaglutinación que impedía la numeración de las plaquetas".

En el laboratorio del Departamento Infantil del Hospital, pude practicar entonces las siguientes pruebas:

(*) En el desarrollo de estas observaciones al referirnos a numeraciones globulares, así como a aglutinación, autoaglutinación o autohemaglutinación, expresamos la numeración de los eritrocitos y nos referimos a la aglutinación de los glóbulos rojos de la sangre estudiada. Todos los trabajos, mientras no se especifique lo contrario, fueron hechos a la temperatura del laboratorio.

1º—Sangre del enfermo extraída por punción venosa o digital, sin anticoagulante, se aglutinaba espontáneamente a la temperatura ambiente, formando pequeños grumos, especie de polvo de ladrillo de pequeño tamaño que se precipitaba en el fondo del recipiente.

2º—La sangre del enfermo extraída por punción venosa o digital, habiendo previamente depositado substancias anticoagulantes en el sitio de la punción (citrato de sodio al 10%, etc.) y recogida inmediatamente después en un recipiente que contuviera la misma solución, o en el cuerpo anticoagulante, sufría el mismo fenómeno de aglutinación, con la diferencia de que no habiendo coagulación, los grumos formados por los eritrocitos sedimentaban con mucha rapidez.

3º—El suero del enfermo extraído después de coagulación a la temperatura ambiente, y el plasma obtenido por medio de la adición de citrato de sodio a la sangre seguida de centrifugación, en contacto con la sangre total del enfermo a diferentes diluciones, y con sangre de personas pertenecientes al IV grupo de los donadores universales, provocaron la aglutinación de los glóbulos rojos cualquiera que fuera la proporción en que se hiciera la mezcla.

El tratamiento se continuó con la administración de vitamina K y bilis desecada, al mismo tiempo que se inyectaba extracto de hígado.

El 2 de Febrero el enfermo principió con tos acompañada de expectoración hemorrágica, fiebre de 38.5°, vómitos, decaimiento e insomnio. Al examen se encontraron signos de condensación pulmonar en la base derecha, lo que se confirmó al examen radiológico. Se diagnosticó Pneumonía lobular aguda y se instituyó un tratamiento adecuado.

El 7 de Febrero, el estado general era muy malo y a pesar de la incompatibilidad demostrada "in-vitro" para la sangre de los donadores universales (grupo IV), decidimos practicar una transfusión con la vigilancia y el cuidado que el caso requería.

Transfusión.—300 c. c. de sangre del grupo IV, incoagulable, mediante la adición de citrato de sodio en solución al 3.8% (0.40 grs. de citrato de sodio para cada 100 c. c. de sangre), mezclada a 200 c. c. de solución salina normal. La transfusión se hizo gota a gota XL por minuto con vigilancia continua del enfermo. Cuando habían sido inyectados 300 c. c. de la mezcla, el pulso era de 140 por minuto y la temperatura permaneció elevada. La duración total fué aproximadamente 5 horas y no hubo ninguna reacción anormal.

El 11 de Febrero, la fiebre desapareció, en crisis, pero el estado general era siempre malo.

Segunda transfusión.—El 12 de Febrero se procedió a una segunda transfusión con sangre del grupo IV al cual aglutinaba, lo mismo que la primera vez, de manera clara. Se inyectaron 125 c. c. de sangre citratada mezclada a 100 c. c. de suero salino normal. Se inició la transfusión con sangre pura durante 15 minutos a razón de XXX gotas por minuto. Después se principió a inyectar la mezcla de sangre-suero fisiológico, y pocos minutos después el enfermo se sintió molesto, el pulso se aceleró y debilitó por lo que se inyectaron analépticos. Poco después el enfermo experimentó un violento escalofrío y la temperatura se elevó 2°. Tres horas después de iniciada la transfusión, fué suspendida

por la fuerte reacción, cuando habían pasado 125 c. c. de sangre y 100 c. c. de suero fisiológico. Por la tarde de ese mismo día el enfermo se había normalizado, y el malestar, la sensación de frío y la fiebre, habían desaparecido.

Después el estado general del enfermo mejoró notablemente continuando bajo un tratamiento reconstituyente.

El 10 de Marzo, el enfermo salió del Hospital sin haberse estudiado si el cuadro sanguíneo cambió, y si aún persistía la autohemaglutinación.

Observación Número 2.

D. G., de 10 años. Originaria de Santa Rosa de Lima, residente en Oratorio. Ingresó al Servicio de Medicina de Niñas el 7 de Octubre de 1941.

Historia.—Quince días antes de su ingreso al Servicio, principió con frío en las extremidades y diarrea acuosa, amarillenta y fétida. Había tenido fiebre irregular, cefalea intensa, y escalofríos ligeros.

Antecedentes.—Había padecido de fiebres irregulares que duraban 3 ó 4 días y que se le repetían cada 2 ó 3 meses, acompañadas de vómitos y diarreas. Padeció de otitis media supurada, bilateral.

Examen.—La enferma ingresó mal nutrida, con fiebre. La piel y las mucosas eran pálidas. La lengua muy seca “tostada.”

El abdomen doloroso a la palpación. Hepatomegalia de grado II y esplenomegalia de grado III.

Diagnóstico.—Fiebre tifoidea.

Exámenes complementarios.—Investigación de hematozoario: negativa.

Reacción de Widal.—Positiva (fuertemente) el 10 de Octubre.

Numeración de glóbulos rojos.—1.230,000 por mm³. el 15 de Octubre.

Numeración de glóbulos blancos.—2,500 por mm³.

Evolución.—Después de un tratamiento higiénico-dietético seguido en el Servicio, el 18 de Octubre, la fiebre que se había mantenido en meseta alrededor de 40°, cayó en lisis hasta desaparecer el 22 de Octubre.

El 15 de Octubre al practicar una numeración de glóbulos rojos se observó la autoaglutinación. Practiqué entonces las siguientes pruebas:

1º—Sangre obtenida del dedo, pura, no calentada, autoaglutinó clara y rápidamente.

2º—Sangre del dedo mezclada con solución de citrato de sodio al 3.8% a la temperatura del laboratorio presentó débil y tardía autoaglutinación; con sangre venosa y siempre con la solución de citrato de sodio en proporción 5:1, la aglutinación fué clara.

3º—Sangre venosa con citrato de sodio al 3.8% calentado inmediatamente antes de usarlo a 40° y en proporción 5:1 presentó aglutinación.

4º—Sangre venosa recogida sobre citrato al 3.8% a la temperatura del laboratorio, se aglutinó claramente; calentada esta mezcla a 40° presentó todavía la aglutinación. Elevada la temperatura a 60°, la preparación sufrió la hemólisis.

5º—Una prueba de numeración globular efectuada con el líquido de Hayem, caliente a 40°, usando todo el material calentado a esa temperatura y a una dilución al 1:200, permitió hacer la numeración, pues no hubo aglutinación.

20 de Octubre.—Se comprobó la persistencia de la autoaglutinación.

21 de Octubre.—Trabajando con suero de la enferma de 24 horas, dejado las 24 horas en contacto de los propios glóbulos rojos autoaglutinados y después separado en frío, hice las siguientes pruebas:

1º—Suero + glóbulos del grupo I a diferentes diluciones en suero fisiológico = aglutinó.

2º—Suero + glóbulos del grupo II a diferentes diluciones en suero fisiológico = aglutinó.

3º—Suero + glóbulos del grupo IV a diferentes diluciones en suero fisiológico = no aglutinó a ninguna.

4º—Suero + glóbulos del grupo IV de otro individuo diferente al probado anteriormente = no los aglutinó.

De estas experiencias concluimos que aunque los glóbulos de la enferma se autoaglutinaron y fueran aglutinados por los sueros de prueba II y III, podíamos suponer que la enferma pertenecía al grupo IV, con autoaglutinación, cuyas autoaglutininas habían sido absorbidas por el contacto prolongado con sus propios glóbulos a baja temperatura.

23 de Octubre.—La comprobación de la autohemaglutinación demostró que el fenómeno se manifestaba muy débil y tardíamente a fuertes diluciones en suero fisiológico, y que su observación era únicamente posible mediante el microscopio.

Un intento de numeración con el líquido de Hayem a la temperatura ambiente y al 1:200 fracasó por autohemaglutinación.

Sangre venosa recogida sobre citrato de sodio al 3.8% en relación 5:1, no se aglutinó.

La sangre anterior no aglutinada, mezclada con los sueros de prueba II y III no se aglutinó. Esto comprobó la idea de que la enferma pertenecía al grupo IV.

25 de Octubre.—Una prueba de compatibilidad sanguínea practicada con el suero de la enferma (receptor) y los glóbulos de un donador del grupo IV, resultó compatible.

27 de Octubre.—La autohemaglutinación había desaparecido y sólo persistía pseudoaglutinación.

29 de Octubre.—Se practicó una transfusión con la sangre del donador anteriormente mencionado. Se inyectaron 150 c. c. de sangre citratada con 10 c. c. de una solución de citrato de sodio al 10%. La transfusión no produjo ninguna reacción en la enferma.

7 de Noviembre.—Persistía la pseudoaglutinación únicamente.

14 de Noviembre.—Persistía la pseudoaglutinación. La enferma fué dada de alta.

Observación Número 3.

M. P. Ch., de 37 años. Originario y residente en Asunción Mita. Ingresó al Primer Servicio de Medicina de Hombres del Hospital San José, el 1º de Noviembre de 1941.

Historia.—Desde el mes de Agosto padecía de “fiebres” cotidianas que se repetían por temporadas de 8 días. Dichas fiebres eran precedidas de escalofríos violentos y terminaban con sudación abundante; se acompañaban de cefalea y anorexia.

Antecedentes.—Había padecido mucho de “paludismo.” Había tenido ictericia en varias ocasiones. Alcohólico moderado.

Examen.—Muy mal nutrido; piel y mucosas pálidas. Conjuntivas subictéricas. Esplenomegalia grado III.

Diagnóstico.—Paludismo crónico, brote agudo.

Exámenes complementarios.—Numeración de glóbulos blancos: 4,600 por mm^3 . Hemoglobina 50%.

El 14 de Noviembre al practicar una numeración de glóbulos rojos se comprobó la autoaglutinación en la pipeta de dilución. Los exámenes practicados y los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1º—Aglutinación espontánea de los glóbulos obtenidos por punción digital.

2º—Aglutinación de la mezcla de sangre con suero fisiológico a diferentes diluciones.

3º—Aglutinación de la mezcla de sangre con citrato de sodio al 10%, a diferentes diluciones.

4º—Aglutinación de la mezcla de la sangre con una solución de citrato de sodio al 3.8% a diferentes diluciones.

5º—Autoaglutinación de la sangre obtenida por punción venosa sobre citrato al 3.8% en relación 5:1.

21 de Noviembre.—La autohemaglutinación fué comprobada con la sangre pura y con las diluciones de sangre en suero fisiológico:

1º—La sangre agregada a la solución de Hayem a diferentes diluciones hasta 1:100, autoaglutinaba.

2º—La sangre más la solución de Marcano a diferentes diluciones hasta 1:100, autoaglutinaba.

3º—Sangre más solución de citrato de sodio al 3.8% a diferentes diluciones, aglutinaba.

4º—Si las diluciones con los líquidos de Hayem y Marcano se hacían al 1:200, se podían hacer las numeraciones de glóbulos rojos ya que la aglutinación no se manifestaba a esta dilución. La numeración practicada dió 3.200.000 por mm^3 .

Dos días después el enfermo fué dado de alta sin haberse practicado con su sangre, nuevos exámenes.

Observación Número 4.

J. M. de 49 años. Originario de San Juan Sac., residente en Escuintla. Ingresó el 4 de Febrero de 1942 al Tercer Servicio de Cirugía de Hombres del Hospital General.

Historia.—Hacía un mes y medio que había padecido de accesos febriles precedidos de escalofríos violentos y seguidos de sudación. Así estuvo durante varios días al cabo de los cuales le pusieron inyecciones de "quinina" en las regiones glúteas. Los accesos desaparecieron pero 8 días después, dichas regiones se pusieron dolorosas y calientes.

Antecedentes.—Paludismo hacía 4 meses, por primera vez tratado con "quinina." Disentería. Mastoiditis (operado). Alcohólico crónico.

Examen.—Muy mal nutrido. Piel morena muy pigmentada. Espplenomegalia moderada. Abscesos calientes en ambas regiones glúteas. Curva febril oscilante e intermitente entre 37° y 39.5°.

Diagnóstico.—Abscesos calientes de las regiones glúteas.

Exámenes complementarios.—Glóbulos blancos: 9,400 por mm³. Hemoglobina: 80%. Investigación de hematozoario: negativa.

La numeración de los glóbulos rojos no pudo hacerse por autoaglutinación el 6 de Febrero.

Exámenes practicados a la temperatura de laboratorio el 16 de Marzo, con la sangre del enfermo:

1º—Sangre + suero fisiológico = autoaglutinación microscópica.

2º—Sangre + solución de citrato de sodio al 3.8% = autoaglutinación.

3º—Sangre + suero glucosado isotónico = autoaglutinación.

4º—Sangre + líquido de Hayem = autoaglutinación.

5º—Sangre + líquido de Marcano = autoaglutinación.

6º—Sangre + solución de Salicilato de sodio al 2% = no hay aglutinación de los glóbulos rojos, ni aún microscópica.

7º—Pruebas de numeración de glóbulos rojos al 1:200:

a) Con el líquido de Hayem a la temperatura ambiente = aglutinación macroscópica y microscópica.

b) Con el líquido de Hayem a 40° = autoaglutinación.

c) Con líquido de Marcano = numeración posible: 3.400,000 por mm³.

d) Con solución de salicilato de sodio al 2% = numeración posible en el momento. Hubo hemólisis 4 horas después.

18 de Marzo.—Pruebas practicadas con plasma de 48 horas obtenido de sangre citratada al 1:5 con solución de citrato de sodio al 3.8%:

1º—Plasma + sangre pura del grupo IV = aglutinación.

2º—Plasma + sangre del grupo IV diluida en suero fisiológico = aglutinación.

Observación Número 5.

M. G., de 33 años. Originaria de Escuintla, residente en la Ciudad de Guatemala. Ingresó al Primer Servicio de Cirugía de Mujeres, el 6 de Marzo de 1942.

História.—La enferma se quejaba de la aparición de una tumoración desde hacía un mes en la región inguino-abdominal izquierda que había crecido poco a poco, que era dolorosa, y le impedía la marcha. Había tenido fiebre y escalofríos, cefalea, vómitos, anorexia y estreñimiento.

Antecedentes.—La enferma padeció de paludismo varias veces, y había tenido cólicos hepáticos.

Examen.—Presentaba en la región inguino-abdominal izquierda una adenitis aguda supurada que fué tratada con incisión y drenaje y luego con sulfamidoterapia intensa durante 8 días.

Exámenes complementarios.—Glóbulos blancos 9,600 por mm³. Hemoglobina: 12.7 grs. % (79.5%). Glóbulos rojos, imposibles de numerar porque “la sangre de la paciente presenta autoaglutinación en frío, haciendo imposible el recuento de glóbulos rojos.”

Plaquetas: “normales.”

Investigación de hematozoario: negativa.

Los exámenes practicados y sus resultados fueron los siguientes:

14 de Marzo.—Con la sangre del enfermo:

1º—Sangre + suero fisiológico = no hubo aglutinación ni siquiera microscópica.

2º—Sangre + solución de citrato de sodio al 3.8% = autoaglutinación.

3º—Sangre + suero glucosado isotónico = autoaglutinación.

4º—Sangre + salicilato de sodio al 2% = no hubo aglutinación.

5º—Pruebas de numeración de glóbulos rojos en dilución al 1:200:

a) Con líquido de Hayem a la temperatura ambiente = aglutinación.

b) Con líquido de Marcano a la temperatura ambiente = numeración posible (3.660.000 por mm³.)

c) Con líquido de Hayem a 40° = numeración posible.

d) Con salicilato de sodio al 2% a la temperatura ambiente = numeración posible.

6º—Plasma de 48 horas obtenido con sangre del enfermo citratada + glóbulos del grupo IV = aglutinación.

7º—Mezcla anterior + suero fisiológico = persistió la aglutinación.

8º—Mezcla anterior + salicilato de sodio al 2% = desapareció completamente la aglutinación.

9º—Suero del enfermo + sangre del grupo IV = aglutinación.

10º—Mezcla anterior aglutinada + salicilato de sodio al 2% = desapareció la aglutinación.

24 de Marzo.—La autoaglutinación había desaparecido. La enferma fué dada de alta.

Observación Número 6.

A. M., de 55 años. Originaria de San Juan Sac., residente en Palín. Ingresó el 6 de Octubre de 1942 al Primer Servicio de Medicina de Mujeres del Hospital General.

Historia.—Hacía aproximadamente un año padecía de cefaleas especialmente matutinas; de vértigos cuando realizaba movimientos bruscos. De sensación de frío y adormecimiento en las extremidades.

Antecedentes.—Padeció de paludismo varias veces, los últimos accesos los tuvo hace cerca de 7 años. Padeció también de cólicos hepáticos.

Examen.—Enferma desnutrida, pálida. La piel es seca y pigmentada. La tensión sanguínea: 15/9.5; ligera taquicardia de 90 por minuto; vasos periféricos endurecidos. Abdomen normal.

Diagnóstico.—Arterioesclerosis.

El 16 de Octubre al practicarse una numeración globular se comprobó la autoaglutinación.

Los exámenes practicados con la sangre de la enferma y sus resultados, fueron los siguientes:

17 de Octubre:

1º—Sangre + cloruro de sodio al 3.8% = aglutinación.

2º—Sangre + suero fisiológico = aglutinación.

3º—Sangre + suero glucosado isotónico = aglutinación.

4º—Sangre + solución de Marcano = aglutinación sólo visible al microscopio.

5º—Sangre + líquido de Hayem = no hubo aglutinación.

6º—Pruebas de numeración en diluciones al 1 por 200:

a) Con líquido de Marcano = autoaglutinación muy ligera que permitió la numeración.

b) Con líquido de Hayem = numeración posible por falta de aglutinación.

c) Con suero fisiológico = numeración posible.

22 de Octubre.—Trabajos realizados con suero de la enferma de 48 horas de envejecimiento en la hielera, y con plasma obtenido de sangre citratada:

1º—Suero + sangre del grupo II = aglutinación.

2º—Suero + sangre del grupo III = aglutinación.

3º—Suero + sangre del grupo IV = no hubo aglutinación.

4º—Plasma + sangre del grupo II = aglutinación.

5º—Plasma + sangre del grupo III = aglutinación.

6º—Plasma + sangre del grupo IV = no hubo aglutinación.

7º—Las mezclas números 1, 2, 4 y 5 + solución de salicilato de sodio al 2% = no desapareció en ninguna la aglutinación.

8º—Las mezclas 3 y 6 + solución de salicilato de sodio al 2% = no sufrieron ninguna transformación.

9º—Sangre venosa recogida sobre una solución de citrato de sodio al 3.8% = se aglutinaba inmediatamente.

10º—Esta sangre aglutinada + solución de salicilato de sodio al 2% = desapareció la aglutinación completamente.

11.—Sangre aglutinada del enfermo + suero II = persistía la aglutinación.

12.—Sangre aglutinada del enfermo + suero III = persistía la aglutinación.

13.—Ambas mezclas números 11 y 12 + salicilato de sodio al 2% = desapareció la aglutinación en ambas muestras.

Podemos concluir entonces que la enferma pertenecía al grupo IV.

Controles :

1º—Glóbulos II en suspensión en suero fisiológico + suero III = aglutinación completa.

2º—Glóbulos III en suspensión en suero fisiológico + suero II = aglutinación completa.

3º—Ambas mezclas números 1 y 2 + salicilato de sodio al 2% = persistió la aglutinación en ambas.

4º—Glóbulos IV + suero II = no aglutinó.

5º—Glóbulos IV + suero III = no aglutinó.

23 de Octubre:

1º—Sangre del enfermo, aglutinada, citratada al 1:5 con solución de citrato de sodio al 3.8% + salicilato de sodio al 2% = desapareció la aglutinación.

2º—Esta sangre "desaglutinada" + suero II = no aglutinó.

3º—Esta sangre (Nº 1) "desaglutinada" + suero III = no aglutinó.

26 de Octubre.—La autoaglutinación había disminuido en intensidad. Sin embargo, el suero de la enferma mezclado a sangre del grupo IV producía la aglutinación de sus glóbulos rojos, la que desaparecía por la adición de la solución de salicilato de sodio al 2%.

3 de Noviembre.—La enferma estaba mejorada y fué dada de alta sin presentar en el momento de su salida el fenómeno de autohemaglutinación.

Observación Número 7.

E. R., de 30 años. Originario de la Capital, residente en Río Bravo, Suchitepéquez. Ingresó el 15 de Octubre de 1942 al Servicio de Cirugía de Hombres del Hospital San José.

Historia.—El enfermo decía padecer desde hacía 6 meses, de ulceraciones en ambas piernas, consecutivas a traumatismos. Desde hacía 2 meses padecía de accesos febriles que se repetían cada dos días, precedidos de escalofríos, y acompañados de malestar, cefalea y sudación.

Antecedentes.—Había padecido de paludismo varias veces.

Examen.—Sujeto mal nutrido, de piel y mucosas pálidas, con esplenomegalia grado II, y presentando en las caras anteriores de ambas piernas, ulceraciones

ciones atónicas con todos los caracteres de las ulceraciones crónicas propias de la región.

Diagnóstico.—Ulceraciones crónicas en ambas piernas. Paludismo crónico; esplenomegalia y anemia de origen palúdico.

El 25 de Octubre al practicar una numeración de glóbulos rojos se observó la autoaglutinación.

Los exámenes practicados con la sangre del enfermo y sus resultados fueron los siguientes:

28 de Octubre.—Una prueba de numeración de los glóbulos rojos en dilución al 1:200 con líquido de Marcano no mostró aglutinación.

30 de Octubre.—Pruebas de numeración de glóbulos rojos en dilución al 1 por 200 tuvieron los siguientes resultados:

1º—Con solución de Marcano, la numeración fué posible.

2º—Con suero fisiológico, se produjo aglutinación que impidió la numeración.

3º—Con citrato de sodio al 10%, también se produjo aglutinación.

4º—Sangre mezclada al líquido de Deniges, se aglutinó.

31 de Octubre:

1º—Sangre del enfermo + suero fisiológico al 1/5 = no aglutinó.

2º—Sangre + suero glucosado isotónico = aglutinó.

3º—Mezcla anterior + salicilato de sodio al 2% = desapareció la aglutinación.

4º—Sangre + líquido de Marcano = aglutinó.

5º—Sangre + líquido de Hayem = aglutinó.

6º—Sangre venosa recogida sobre citrato de sodio al 3.8% = aglutinó.

2 de Noviembre.—Trabajando con plasma y suero del enfermo envejecidos 48 horas en la hielera, observamos:

1º—Plasma + sangre del grupo IV = no aglutinó.

2º—Plasma + sangre del grupo IV (de otro donador) = no aglutinó.

3º—Plasma + sangre del grupo II = no aglutinó.

4º—Suero + sangre del grupo IV = no aglutinó.

5º—Suero + sangre del grupo II = no aglutinó.

6º—Sangre del enfermo citratada, aglutinada + suero II = aglutinó.

7º—Sangre del enfermo citratada, aglutinada + suero III = aglutinó.

8º—Sangre del enfermo citratada, aglutinada + suero fisiológico = persistió la aglutinación.

9º—La mezcla anterior + salicilato de sodio al 2% = desapareció la aglutinación.

10.—Esta nueva mezcla “desaglutinada” + suero III = aglutinó.

11.—La mezcla desaglutinada N° 9 + suero II = no aglutinó.

Esto nos permite clasificar al enfermo en el grupo II.

12.—Glóbulos del enfermo lavados cinco veces con suero fisiológico, no presentaron ya aglutinación.

- 13.—Glóbulos lavados del enfermo + suero II = no aglutinaron.
- 14.—Glóbulos lavados del enfermo + suero III = aglutinaron.
- 4 de Noviembre.—El enfermo se fugó del Servicio sin haberse podido por lo tanto seguir la observación.

Observación Número 8.

T. M. de 25 años. Originario de San Marcos, residente en la Ciudad de Guatemala. Ingresó el 18 de Noviembre de 1942 al Primer Servicio de Medicina de Hombres.

Historia.—Desde hacía 3 meses, tendencia marcada al cansancio, obnubilaciones visuales, cefalea y dolores difusos en los miembros. Desde hacía 20 días, accesos febriles precedidos de escalofrío intenso con cefalea, vómitos y diarrea.

Antecedentes.—Paludismo; Chancro de naturaleza indeterminada. Aleoholismo moderado.

Examen.—Sujeto ligeramente desnutrido; muy pálido. Bazo palpable tipo II.

Diagnóstico.—Paludismo crónico, brote agudo. Anemia palúdica.

Exámenes complementarios.—Glóbulos blancos 6,000 por mm³. Hémoglobina 80%. Glóbulos rojos "no se pudieron numerar por autoaglutinación después de intentarlo tres veces con solución de Marcano y una con suero fisiológico."

Los exámenes practicados en este caso y sus resultados fueron los siguientes:

23 de Noviembre.—(Después de un tratamiento intenso a base de quinina instituído desde la fecha de su ingreso el 18 de Noviembre) con sangre del enfermo:

- 1º—Sangre + suero fisiológico = no aglutinó.
- 2º—Sangre + suero glucosado isotónico = aglutinó.
- 3º—Sangre + solución de Hayem = aglutinó ligeramente.
- 4º—Sangre + solución de Marcano = aglutinó ligeramente.
- 5º—Sangre + solución de citrato de sodio al 3.8% = no aglutinó.
- 6º—Numeración con solución de Hayem al 1/200 a la temperatura ambiente = numeración posible: 3.150,000 por mm³.

Estos exámenes parecen demostrar que la autoaglutinación estaba pasando, ya que el 19 de Noviembre, había sido de todos modos imposible practicar la numeración de hematíes.

26 de Noviembre.—El fenómeno de autoaglutinación desapareció completamente. El enfermo fué dado de alta.

Observación Número 9.

F. R., de 26 años. Originario y residente en Los Esclavos. Ingresó al Primer Servicio de Medicina de Hombres el 16 de Noviembre de 1942.

Historia.—Desde principios de Noviembre padecía de accesos febriles, precedidos de escalofríos violentos y seguidos de sudación abundante; dichos ace-

sos eran diarios y se acompañaban de anorexia, epigastralgia, vómitos biliosos y diarrea.

Antecedentes.—Paludismo hacía tres años tratado con "quinina." Aleoholismo moderado.

Examen.—Sujeto mal nutrido, pálido, con esplenomegalia tipo II y hapatomegalia tipo I.

Diagnóstico.—Paludismo crónico, brote agudo; anemia secundaria.

Exámenes complementarios.—Glóbulos blancos 8,800 por mm³. Hemoglobina 75%. Glóbulos rojos; "no pudieron numerarse por autoaglutinación."

Los exámenes practicados en este caso y sus resultados fueron:

19 de Noviembre.—(A la temperatura ambiente):

1º—Sangre del enfermo + suero fisiológico = aglutinó.

2º—Sangre del enfermo + suero glucosado isotónico = aglutinó.

3º—Sangre del enfermo + citrato de sodio al 3.8% = aglutinó.

4º—Sangre del enfermo + líquido de Hayem = aglutinó.

5º—Sangre del enfermo + líquido de Marcano = aglutinó.

6º—Pruebas de numeración en dilución al 1 por 200:

a) Con líquido de Hayem = aglutinó y no pudo numerarse.

b) Con suero fisiológico = numeración posible (2.900,000 por mm³).

c) Con líquido de Marcano = aglutinó.

d) Con líquido de Marcano a 37° = aglutinó.

e) Con líquido de Marcano a 40° = numeración posible sin aglutinación.

20 de Noviembre:

1º—Sangre del enfermo + suero fisiológico = aglutinó.

2.—Sangre venosa recogida sobre citrato de sodio al 3.8% = aglutinó.

3º—Usando plasma del enfermo obtenido de sangre citratada al 5/1 con citrato de sodio al 3.8%:

a) Plasma + sangre del grupo I = aglutinó.

b) Plasma + sangre del grupo II = aglutinó.

c) Plasma + sangre del grupo III = aglutinó.

d) Plasma + sangre del grupo IV = aglutinó.

4º—Plasma + sangre I + salicilato de sodio al 2% = aglutinó.

5º—Plasma + sangre II + salicilato de sodio al 2% = no aglutinó.

6º—Plasma + sangre III + salicilato de sodio al 2% = aglutinó.

7º—Plasma + sangre IV + salicilato de sodio al 2% = no aglutinó.

El enfermo pertenece por lo tanto al grupo II.

8º—Usando en lugar del plasma, el suero del enfermo:

a) Suero + sangre del grupo I = aglutinó.

b) Suero + sangre del grupo II = aglutinó.

c) Suero + sangre del grupo III = aglutinó.

d) Suero + sangre del grupo IV = aglutinó.

9º—Mezcla anterior letra a + salicilato de sodio al 2% = persistió la aglutinación.

10º—Mezcla letra b + salicilato de sodio al 2% = desapareció la aglutinación.

11.—Mezcla letra c + salicilato de sodio al 2% = persistió la aglutinación.

12.—Mezcla letra d + salicilato de sodio al 2% = desapareció la aglutinación.

13.—Mezcla de suero del enfermo con salicilato de sodio al 2% + sangre del grupo I = aglutinó.

14.—Mezcla de suero del enfermo con salicilato de sodio al 2% + sangre del grupo II = no aglutinó.

15.—Mezcla de suero del enfermo con salicilato de sodio al 2% + sangre del grupo III = aglutinó.

16.—Mezcla de suero del enfermo con salicilato de sodio al 2% + sangre del grupo IV = no aglutinó.

21 de Noviembre.—Experiencias hechas con glóbulos del enfermo lavados en suero fisiológico, hasta que perdieron su autoaglutinación:

1º—Glóbulos lavados + suero del grupo IV = aglutinaron.

2º—Mezcla aglutinada anterior + salicilato de sodio al 2% = persistió la aglutinación.

3º—Glóbulos lavados + suero del enfermo = aglutinaron.

4º—Glóbulos lavados + plasma del enfermo = aglutinaron.

5º—Ambas mezclas aglutinadas (3 y 4) + salicilato de sodio al 2% = desapareció la aglutinación en ambas.

6º—Glóbulos lavados + suero del grupo II = no aglutinaron.

7º—Glóbulos lavados + suero del grupo III = aglutinaron.

8º—Glóbulos lavados + plasma del enfermo calentado a 37° = aglutinaron.

9º—Glóbulos lavados + plasma del enfermo calentado a 40° durante 30 minutos = aglutinaron.

22 de Noviembre.—La sangre del enfermo presentaba todavía autoaglutinación. El plasma y el suero aglutinaban los glóbulos del grupo II de un donador, en una prueba de compatibilidad sanguínea. A pesar de eso se procedió a practicar una transfusión con sangre de ese donador.

Transfusión.—100 c. c. de sangre con 10 c. c. de citrato de sodio al 10%, más 250 c. c. de suero glucosado isotónico, fueron inyectados a razón de treinta gotas por minuto. A los 15 minutos de iniciada la transfusión, el enfermo experimentó fuerte reacción consistente en escalofrío intenso que obligó a suspender momentáneamente la transfusión. Pasado el escalofrío, la temperatura se elevó a 40°. Se inyectaron analépticos y 45 minutos después de iniciada la transfusión el enfermo se sentía bien a pesar de la elevada temperatura, y se continuó la transfusión gota a gota. La mezcla pasó completamente 4 horas después sin ocasionar ya, ninguna molestia al enfermo.

23 de Noviembre.—Día siguiente a la transfusión: persistía la autoaglutinación. El enfermo se encontraba bien, orinaba abundantemente, y la orina no contenía sangre ni hemoglobina.

8 de Diciembre.—El enfermo muy mejorado, pidió su alta, que se le concedió presentando aún autoaglutinación.

Observación Número 10.

I. H., de 67 años. Originario de El Progreso, residente en Cabañas. Ingresó el 2 de Diciembre de 1942 al Primer Servicio de Medicina de Hombres, del Hospital General.

Historia.—Desde hacía un mes padecía de accesos febriles irregulares en su aparición y precedidos de frío. Debilidad y malestar general, anorexia, y diarrea acuosa abundante desde hacia 22 días.

Antecedentes.—Había padecido por temporadas, y desde hacía un año de diarrea, de iguales caracteres que la que padecía a su ingreso al Hospital.

Examen.—Muy mal nutrido; piel seca, rugosa y pigmentada. Arterias endurecidas. Tonos cardíacos muy sordos, regulares. Abdomen doloroso a la palpación en sus cuadrantes superiores. Bazo e hígado normales.

Diagnóstico.—Caquezia en su principio. Paludismo subagudo. Diarrea crónica de naturaleza indeterminada.

Exámenes complementarios.—Glóbulos blancos 9,000 por mm³. Hemoglobina 75%. Glóbulos rojos “no pudieron numerarse por autoaglutinación” el 2 de Diciembre.

Los exámenes practicados en este caso y sus resultados fueron:

2 de Diciembre.—No se pudo hacer la numeración de glóbulos rojos con líquido de Marcano al 1 por 200.

16 de Diciembre.—Persistía la aglutinación de los glóbulos rojos mezclados con suero fisiológico a diferentes grados de dilución.

17 de Diciembre.

1º—Sangre del enfermo + suero fisiológico = aglutinó.

2º—Sangre del enfermo + suero glucosado isotónico = aglutinó.

3º—Sangre del enfermo + líquido de Hayem = aglutinó.

4º—Sangre del enfermo + líquido de Marcano = aglutinó.

5º—Sangre del enfermo + citrato de sodio al 3.8% = aglutinó.

6º—Las mezclas anteriores de sangre con las diversas soluciones, calentadas a 37°, persistieron aglutinadas.

7º—Prueba de numeración con líquido de Hayem al 1 por 200 = aglutinación que impidió la numeración.

8º—Prueba de numeración con líquido de Hayem a 37° = numeración posible pero persistieron ligeros grumos de 2 ó 3 glóbulos rojos.

9º—Prueba de numeración con salicilato de sodio al 2% = no hubo aglutinación, y la numeración fué posible. (2.800,000 por mm³).

10º—Con plasma del enfermo obtenido de sangre citratada:

- a) Plasma + glóbulos lavados del grupo I = aglutinó.
- b) Plasma + glóbulos lavados de los otros grupos II, III y IV = aglutinó.

11.—Las muestras aglutinadas anteriores (a y b) + salicilato de sodio al 2%, persistieron aglutinadas a excepción de la mezcla de glóbulos del grupo IV en que la aglutinación desapareció completamente. El enfermo pertenecía, por tanto, al grupo IV.

19 de Diciembre.—Se practicó una transfusión al enfermo de 50 c. c. de sangre pura, sin antiocoagulante, perteneciente al grupo IV, sin ninguna reacción en el paciente.

Este enfermo murió el 24 de Diciembre, después de varios días de diarrea combatida inútilmente por diversos medios, y presentando el fenómeno de la autoaglutinación hasta el momento de su muerte.

El suero obtenido post-mortem, todavía aglutinaba los glóbulos de los diferentes grupos, y la sangre contenida en los vasos estaba autoaglutinada al practicar la autopsia.

El informe de la autopsia practicada fué:

“Caquexia marcada; piel pigmentada; panículo adiposo escaso. Cabeza normal.

Tórax: corazón en sístole. Pulmones con adherencias pleurales en ambos lados.

Abdomen: hígado “muscado”, con un peso de 1,600 gramos, adherido al diafragma y órganos vecinos. Vesícula biliar hipertrofiada sin cálculos. Bazo esclerizado, hipertrofiado con perivisceritis. Riñón: ausente en el lado derecho, en el lado izquierdo “único”, muy hipertrofiado, con dos uréteres. Intestino con la mucosa congestionada y atrofiada.

El examen histológico de algunas piezas dió el resultado siguiente: Riñón: glomerulo-nefritis crónica. Hígado: paludismo crónico con intenso bloqueo del Sistema Retículo Endotelial. Bazo: paludismo crónico con intensa degeneración siderósica.”

Observación Número 11.

J. A. A., de 39 años. Originario y residente en Nueva Santa Rosa. Ingresó el 11 de Noviembre de 1942 al Primer Servicio de Medicina de Hombres del Hospital General.

Historia.—Hacía 45 días venía padeciendo de accesos febriles diarios, precedidos de fuertes escalofríos y seguidos de sudación abundante. Presentaba lumbalgia y cefalea.

Antecedentes.—Paludismo, varias veces.

Examen.—Sujeto bien nutrido. Piel y mucosas rosadas. Bazo de tipo III, doloroso a la presión. Hígado tipo III, doloroso a la presión.

Exámenes complementarios.—(11 de Diciembre). Glóbulos blancos 7,000 por mm³. Hemoglobina 85%. Glóbulos rojos “no se pudieron numerar por autoaglutinación.” Investigación de hematozoario negativa.

Diagnóstico.—Paludismo crónico, brote agudo, con esplenomegalia y hepatitis palúdicas.

Los exámenes practicados en este caso y sus resultados fueron los siguientes:

13 de Diciembre.—La numeración de glóbulos rojos no fué posible, con el líquido de Marcano por autoaglutinación en la pipeta.

16 de Diciembre.—La autoaglutinación de los glóbulos rojos se manifestó en la mezcla de sangre y suero fisiológico.

1º—Prueba de numeración de glóbulos rojos con líquido de Marcano en dilución al 1 por 200 = autoaglutinación que impidió la numeración.

2º—Prueba de numeración con suero fisiológico al 1 por 200 = aglutinación en la pipeta.

3º—Prueba de numeración con líquido de Hayem al 1 por 200 = numeración posible inmediatamente, pero 10 minutos después se notaba tendencia de los hematíes a agruparse en grumos pequeños de pocos elementos. Se llevó la pipeta a 0°, y la aglutinación se produjo francamente.

4º—Numeración de glóbulos rojos con líquido de Marcano al 1 por 200 a 37° = no hubo aglutinación y la numeración fué posible.

5º—Numeración con suero fisiológico a 37° al 1 por 200 = numeración posible lo mismo que con salicilato de sodio al 2%.

6º—Sangre del enfermo + mezcla de salicilato de sodio al 2% con suero III = aglutinó.

7º—Sangre del enfermo + mezcla de salicilato de sodio al 2% con suero II = no aglutinó. El enfermo pertenecía por tanto al grupo II.

8º—Sangre del enfermo + mezcla de suero fisiológico con suero II a 37° = no hubo aglutinación.

9º—Sangre del enfermo + mezcla de suero fisiológico con suero III a 37° = hubo aglutinación.

10º—Glóbulos del enfermo lavados 2 veces con suero fisiológico y libres de aglutinación + suero II = no aglutinaron.

11.—Glóbulos del enfermo lavados 2 veces con suero fisiológico y libres de aglutinación + suero III = sí aglutinaron.

12.—Plasma del enfermo obtenido de sangre citratada + salicilato de sodio al 2% + glóbulos lavados del mismo enfermo = no hubo aglutinación.

13.—Glóbulos lavados del enfermo adicionados de salicilato de sodio al 2% + plasma del enfermo = no aglutinaron.

14.—Plasma del enfermo + glóbulos lavados del enfermo = aglutinó.

15.—Plasma del enfermo + glóbulos lavados del grupo I = aglutinó.

16.—Mezcla aglutinada anterior + salicilato de sodio al 2% = persistió aglutinada.

17.—Plasma del enfermo + glóbulos lavados del grupo II = aglutinó.

18.—Mezcla aglutinada anterior + salicilato de sodio al 2% = desapareció la aglutinación.

19.—Plasma del enfermo + glóbulos lavados del grupo III = aglutinó.

20.—Mezcla anterior aglutinada + salicilato de sodio al 2% = persistió aglutinada.

21.—Plasma del enfermo + glóbulos lavados del grupo IV = aglutinó.

22.—Mezcla anterior aglutinada + salicilato de sodio al 2% = desapareció la aglutinación.

23.—Las mezclas aglutinadas números 14, 15, 17, 19 y 21 llevadas a la estufa a 40°, permanecían aglutinadas las números 15 y 19, y en las otras la aglutinación desapareció.

17 de Diciembre.—Se practicó al enfermo una transfusión de 200 c. c. de sangre del grupo II citratada. La sangre se inyectó gota a gota. La duración total de la transfusión fué de 40 minutos sin que experimentara ninguna molestia. Diez minutos después de terminada, tuvo un ligero escalofrío, pero la temperatura permaneció en 36.5°. Una hora y cuarto después el paciente experimentó escalofrío intenso y la temperatura se elevó a 39.6° manteniéndose durante 7 horas al cabo de las cuales se normalizó.

18 de Diciembre.—Día siguiente al de la transfusión. El enfermo se encontraba bien. Su diuresis era abundante y la orina no contenía sangre ni hemoglobina.

25 de Diciembre.—El enfermo fué dado de alta curado de sus accesos febriles, presentando todavía en el momento de su salida autohemaglutinación.

Observación Número 12.

R. L., de 47 años. Originario y residente en Guazacapán. Ingresó al Primer Servicio de Medicina de Hombres del Hospital General, el 14 de Diciembre de 1942.

Historia.—Padecía de accesos febriles desde 2 meses antes que se repetían cada 2 días precedidos de frío y seguidos de abundante sudación. Al mismo tiempo tenía anorexia, cefalea y sensación de debilidad.

Antecedentes.—Paludismo varias veces, la última vez hacía 6 meses. Disentería y alcoholismo.

Examen.—Enfermo mal nutrido, con piel seca de color terroso. Esplenomegalia de grado II. Hígado de tamaño normal.

Diagnóstico.—Paludismo crónico, brote agudo, esplenomegalia palúdica.

Exámenes complementarios.—(14 de Diciembre): Glóbulos blancos 6,700 por mm³; hemoglobina 75%; glóbulos rojos no pudieron numerarse por auto-aglutinación. Investigación de hematozoario: negativa.

Los exámenes realizados en este caso y sus resultados fueron:

16 de Diciembre.—La sangre del enfermo se aglutinó espontáneamente en la lámina, sola y en contacto con: suero fisiológico, suero glucosado, citrato de sodio al 3.8%, líquidos de Hayem y Marcano. No se aglutinó mezclada al salicilato de sodio en solución al 2%.

La sangre, no aglutinada por la acción del salicilato de sodio se aglutinó al agregar suero "test" del grupo II. Por el contrario no se aglutinó con el suero del grupo III. El enfermo pertenecía al grupo III.

Las mezclas de sangre aglutinadas con los líquidos de Hayem y Marcano llevadas a la temperatura de 37° en la estufa, se "desaglutinaron" quedando los glóbulos libres, pero enfriadas de nuevo se volvieron a aglutinar.

Plasma del enfermo obtenido de sangre citratada aglutinó a las suspensiones de glóbulos rojos de los cuatro grupos.

Las mezclas así aglutinadas adicionadas de salicilato de sodio al 2%, persistieron aglutinadas las de los glóbulos de los grupos I y II, pero las de los glóbulos de los grupos III y IV se desaglutinaron.

El plasma del enfermo mezclado a los glóbulos lavados (no aglutinados) del propio enfermo, producía la aglutinación de éstos.

La autoaglutinación de los hematíes persistió en este enfermo hasta la fecha de su salida, 8 días después, cuando el enfermo solicitó su alta.

Observación Número 13.

M. C., de 31 años. Originario y residente en Palín. Ingresó el 15 de Septiembre de 1943 al Tercer Servicio de Medicina de Hombres del Hospital General.

Historia.—Desde 22 días antes padecía de fiebres irregulares algunas veces acompañadas de escalofríos. Desde el principio sufría de dolores en ambos hipocondrios y en la región lumbar.

Antecedentes.—Había padecido de paludismo en varias ocasiones, y de pleuresía con derrame en el lado derecho tres años antes.

Examen.—Sujeto mal nutrido, con piel y mucosas pálidas. Bazo hipertrofiado tipo II duro, doloroso a la presión. Hígado de tamaño normal.

Diagnóstico.—Paludismo crónico, brote agudo; esplenomegalia palúdica.

Exámenes complementarios.—Glóbulos blancos 5,200 por mm³. Hemoglobina 70%. Glóbulos rojos "no pudieron numerarse por autoaglutinación."—(21 de Septiembre).

Los exámenes practicados en este caso y sus resultados fueron los siguientes:

25 de Septiembre.—La sangre del enfermo se aglutinó espontáneamente sobre la lámina, sola, o al mezclarse a varias diluciones con: suero fisiológico, suero glucosado isotónico, citrato de sodio al 3.8%, líquidos de Marcano y Hayem. Solamente con la solución de salicilato de sodio al 2% no se produjo aglutinación.

Todas las mezclas aglutinadas anteriores a excepción de la hecha con líquido de Hayem, adicionadas de salicilato de sodio al 2%, se "desaglutinaron."

Glóbulos lavados del enfermo (no aglutinados) adicionados de sueros de prueba II y III aglutinaron con el suero III y no aglutinaron con el suero II. Luego el enfermo pertenecía al grupo II.

Las pruebas de numeración de glóbulos rojos en dilución al 1 por 200 con líquidos de Hayem y Marcano fueron impracticables por existir aglutinación en la pipeta. La numeración se pudo hacer con solución de salicilato de sodio al 2% en dilución al 1 por 200. La numeración así realizada dió: 1.840,000 por mm³.

El enfermo permaneció en tratamiento hasta el día 18 de Octubre en que fué dado de alta, presentando todavía autohemaglutinación.

El trabajo original fué acompañado de certificaciones de los Jefes de Servicio en el Hospital General y Hospital San José, acerca de la permanencia de los enfermos estudiados en este trabajo en los Servicios a su cargo.

Dichos Jefes de Servicio, fueron:

Dr. Carlos F. Mora; Dr. Eduardo Lizarralde; Dr. Alberto Padilla; Dr. Jorge Luis Chávez; Dr. Lizardo Estrada; Dr. Arturo Madriz.

El infrascrito Jefe del Laboratorio del Departamento Infantil del Hospital General, Certifica: que los trabajos de Laboratorio descritos en esta Tesis, fueron realizados por el Br. Danilo Zamora S., en dicho Laboratorio y bajo su control.

LIC. PLUVIO Z. AGUILAR.

B.—COMENTARIO

Frecuencia.—Si se considera que Aubertin en 25 años de práctica hematológica, sólo tuvo oportunidad de observar 2 casos de autohemaglutinación, y que antes de él, según Rist, solamente 8 casos habían sido descritos (1929), puede afirmarse, aún sin una estadística suficiente como respaldo, que el fenómeno es más frecuente en nuestro medio, ya que de Enero de 1941 a la fecha, tuvimos oportunidad de observar en el medio de hospital trece casos, y sé de tres casos más observados en clientela particular, dos de agranulocitosis y uno de cáncer del riñón, que presentaron autoaglutinación pasajera. Para la observación de estos casos tuvimos la colaboración de los laboratorios del Hospital General y del Hospital San José, que nos tuvieron al corriente, siempre que hubo un caso sospechoso de autoaglutinación. Esta sospecha nacía de la dificultad para practicar una numeración de los hematíes, de la aglutinación de la sangre de personas pertenecientes al grupo IV, o de la incompatibilidad demostrada por un suero en pruebas muchas veces repetidas con diferentes donadores.

El fenómeno parece presentarse más frecuentemente entre los enfermos de hospital. Los laboratoristas que trabajan en laboratorios particulares tienen muy rara vez oportunidad de observarlo.

Edad.—La autoaglutinación se presentó en los casos observados, según la edad, así:

Edad	0-10 años	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70
Nº de casos	1	0	2	6	2	1	1

Sexo:

Masculino. 10 casos.
Femenino. 3 casos

Antecedentes.—Entre los antecedentes de los enfermos se encontró:

Paludismo crónico	12 veces
Cóleos hepáticos	2 "
Ictericia	2 "
Alcoholismo	5 "
Chancros de nat. indeterminada	2 "
Disentería	2 "
Otitis supuradas	1 vez
Mastoiditis agudas	1 "
Fiebres eruptivas	1 "
Fiebre tifoidea	1 "
Pleuresía sero-fibrinosa	1 "
Diarreas	1 "

Diagnóstico.—Los diagnósticos hechos en los diversos Servicios, a los enfermos que presentaron autohemaglutinación, fueron los siguientes:

Paludismo crónico	10 veces
Púrpura hemorrágica	1 vez
Pneumonía lobar aguda	1 "
Sífilis latente	1 "
Fiebre tifoidea	1 "
Adenitis aguda	1 "
Abscesos calientes	1 "
Diarrea crónica	1 "
Arterioesclerosis	1 "

Algunas de estas afecciones coexistían en el mismo enfermo.

El examen practicado a los enfermos reveló:

Anemia: comprobada en siete casos con la numeración globular que dió los siguientes resultados:

- De 1 á 2 millones de glóbulos rojos por mm.³: 1 vez.
De 2 á 3 millones de glóbulos rojos por mm³: 2 veces.
De 3 á 4 millones de glóbulos rojos por mm³: 4 veces.

Hepatomegalia:

grado I	1 vez
grado II	2 veces
grado III	1 vez

Espplenomegalia:

grado I	1 vez
grado II	6 veces
grado III	3 veces

Ictericia.—Sólo un caso de subictericia.

Fiebre.—Variable en su intensidad y en su forma, presente en 11 casos.

Grupos sanguíneos.—Los enfermos que se logró clasificar pertenecían a los siguientes grupos sanguíneos:

grupo I	0 enfermos
grupo II	4 "
grupo III	3 "
grupo IV	3 "

Duración.—La duración de la autohemaglutinación en los enfermos que pudieron ser observados, fué la siguiente:

menos de 10 días	2 casos
de 11 á 15 días	2 casos
„ 16 „ 20 „	1 caso
„ 21 „ 30 „	0 casos
„ 1 „ 2 meses	1 caso
más de 2 meses	1 caso

Transfusiones.—Fueron practicadas siete transfusiones. Sólo a un enfermo le fueron practicadas dos, con un intervalo de cinco días.

El promedio de sangre transfundida fué de 150 c. c. para cada una.

Las transfusiones se practicaron:

Con sangre pura sin anticoagulante: 1 vez, sin reacción.

Con sangre más anticoagulante: 3 veces, 2 veces con reacción y la otra sin reacción.

Con sangre más anticoagulante, más suero fisiológico: 2 veces, ambas con fuerte reacción.

Con sangre, anticoagulante y suero glucosado: 1 vez con reacción muy fuerte.

Ninguna de las transfusiones fué seguida de hematuria o hemoglobinuria.

Terminación.—Los enfermos salieron del Hospital:

Curados (de la enfermedad)	7
Mejorados	3
Fugos	2
Muertos	1

Con respecto a la autohemaglutinación en el momento de su salida del Hospital:

El fenómeno persistía en 5 enfermos

Había desaparecido en 5 enfermos

En los otros no pudo hacerse el examen hematológico en la fecha de su salida del Hospital.

Valor pronóstico.—Significación.—Analizando los casos que tuvimos oportunidad de observar, se nota que en doce de los trece enfermos había antecedentes de paludismo crónico y diez presentaron accesos febres al mismo tiempo que la autohemaglutinación. Los casos que consideramos graves, la púrpura hemorrágica, pneumonía, fiebre tifoidea, curaron todos. En todos los casos observados fuera del Hospital, el fenómeno de autoaglutinación desapareció; los dos de agranulocitosis sanaron, habiendo muerto el de cáncer del riñón, sin presentar el fenómeno antes de su muerte. Observamos además la autoaglutinación en afecciones crónicas (arterioesclerosis, etc.) Del análisis de estos casos se puede deducir que la autoaglutinación puede presentarse en afecciones agudas o crónicas sin que su presencia señale un pronóstico más grave o más benigno que el de la propia enfermedad en que se presenta.

De los casos descritos en este trabajo, solamente uno terminó con la muerte; éste fué el caso diagnosticado clínicamente "Diarrea Crónica, paludismo sub-agudo, caquexia inicial."

Entre las observaciones publicadas que tuvimos oportunidad de conocer, solamente encontramos dos casos de muerte: el primero en una de las observaciones de Aubertin de "anemia aguda por púrpura hemorrágica" en la que no se practicó la autopsia; el segundo, una observación de E. Debenedetti, en un hombre de 33 años con "ictericia aparentemente hemolítica, con hepatoesplenomegalia." La autopsia practicada en este caso mostró hepato y esplenomegalia. El examen microscópico de estas piezas demostró: "cirrosis común periportal; bazo infartado de glóbulos rojos en gran cantidad (tipo hemolítico.)"

Si consideramos los antecedentes, la frecuencia de fiebre de naturaleza probablemente palúdica, a pesar de la ausencia de positividad en la investigación de hematozoario, no se puede dejar de relacionar la autohemaglutinación con el paludismo crónico, no como característica hematológica exclusiva de este último sino como manifestación de una alteración sanguínea, muy probablemente consecutiva a trastornos hepato-esplénicos, motivados a su vez en la gran mayoría de los casos que estudié por el paludismo. Así considerado, llama la atención la coexistencia en estos palúdicos, de esplenomegalia y hepatomegalia por una parte, con el fenómeno de autoaglutinación de los hematíes por otra. Si se relaciona ésto a los hallazgos de autopsia, y a la frecuencia con que ha sido descrito este fenómeno en el curso de afecciones hemolizantes, no podemos dejar de pensar que el paludismo con sus fenómenos destructores de glóbulos, pone en libertad en el momento de la destrucción globular, substancias que en estos casos especiales, actúan como antígenos provocando reacciones en el propio enfermo que tendrán como consecuencia la producción de autoaglutininas.

Considerada así la autoaglutinación sería la reacción de ciertos sujetos, muy probablemente con disfunciones hepato-esplénicas, a la liberación en su sangre de substancias globulares que actuarían como antígenos inespecíficos.

La causa liberadora podría ser en algunos raros casos el propio hematozoario, pero casi siempre y así sucedió en los que tuve ocasión de observar, el paludismo actúa por intermedio de lesiones esplénicas que son su consecuencia. En

efecto, la historia clínica y los exámenes de nuestros enfermos así como la ausencia de hematozoario en su sangre, los coloca entre las llamadas por Ciro Brito y sus colaboradores, "anemias esplénicas hemolíticas post-palúdicas", o bien "ictero-anemias esplénicas hemolíticas post-palúdicas." "En estos casos, el sistema encargado de conservar el equilibrio eritro-plasmático está alterado en su funcionamiento. El hematozoario ya no tiene acción directa en la producción de la anemia. Se trata de anemias hemolíticas. El paludismo produce una depresión de vitaminas especialmente "C." Una deficiencia de esta vitamina en un bazo alterado por la congestión palúdica, produce rupturas en la delicada trama cordonal del bazo y por consiguiente fenómenos de hemólisis exagerada, que dan lugar al aumento de la anemia y a que se sostenga indefinidamente. Si las rupturas continúan en el bazo, se forma el hematoma crónico intra-esplénico con hiperhemólisis que puede llegar a la ictericia hemolítica. Un paso más y el exceso de pigmentos derivados de la hemólisis se vierte sobre el hígado y produce alteraciones hepáticas, lo cual agrava la ictericia y el estado general."

Tomando en cuenta la concentración diferente de autoaglutininas en la sangre y la variedad de "amplitudes térmicas" que pueden encontrarse, se explica que la autoaglutinación se observe rara vez. Tal vez si se investigara sistemáticamente en los palúdicos crónicos con hepato-esplenomegalias, y especialmente en esas anemias esplénicas hemolíticas post-palúdicas, practicando los exámenes a bajas temperaturas, se encontraría con más frecuencia. Pero los casos en que la concentración de autoaglutininas es muy alta, así como los casos de amplitudes térmicas muy "amplias", son excepcionales, y éstos son precisamente los casos que he tenido oportunidad de estudiar. Si se revisan las fechas en que se presentaron los casos, se encuentra en apoyo a lo que anotamos que todos los casos encontrados se presentaron en los meses fríos del año. Estos meses fueron de Septiembre a Febrero. Es curioso también que pasando largas temporadas sin presentarse ningún caso, hubo épocas como la comprendida entre los últimos días de Octubre y mediados del mes de Diciembre de 1942 en que se tuvo la oportunidad de observar casi al mismo tiempo siete casos.

Relacionada la autohemaglutinación, como lo hemos hecho, al paludismo, a los fenómenos hemolíticos, y considerando la acción de las bajas temperaturas, se puede encontrar cierta relación entre este fenómeno y los grandes procesos de hemólisis de la Fiebre biliosa hemoglobinúrica y de la hemoglobinuria paroxística "a frigore."

M. Alfred Hanns en la Prensa Médica de 1931, describió el ensayo de una pequeña transfusión de 20 c. c. de sangre adicionada de salicilato de sodio al 1:10, perteneciente al grupo I, a un receptor de tipo IV. Esta transfusión bien soportada de momento, dió después hemoglobinuria "demostrando con ésto una acción protectora transitoria, del salicilato de sodio contra las aglutininas, lo que no impedía la hemólisis posterior."

Tuve entonces la idea de aplicar el salicilato de sodio al estudio del fenómeno de autoaglutinación. En ninguna de las observaciones de autohemaglutinación que pude consultar, encontré que se utilizara el salicilato de sodio,

Lo usamos con el objeto de privar esos sueros de su poder autoaglutinante, respetando sus isoaglutininas y permitiendo por tanto, su numeración globular, su clasificación entre los grupos sanguíneos y la realización de pruebas de compatibilidad sanguínea.

La solución de salicilato de sodio empleada fue al 2%, sin observar ninguna alteración globular, y únicamente una hemólisis después de cuatro horas en la observación N° 4, de la sangre diluida al 1:200 en solución de salicilato de sodio al 2%.

Posteriormente y con el objeto de estudiar si las soluciones de salicilato tenían alguna acción hemolítica, u otra, sobre los glóbulos rojos, hice diluciones de glóbulos rojos en soluciones de salicilato de sodio a partir de 4% hasta 0.25%. Encontré que las soluciones del 4% á 1.5% no hemolizaban la sangre aun después de 4 horas; por debajo de la solución 1.25% la hemólisis se produjo casi inmediatamente. Las soluciones de salicilato de sodio de 3.5% á 4% se hemolizaron a las 12 horas, y las soluciones de 1.5% á 3% lo hicieron a las 48 horas.

Estudiando la forma y el tamaño de los glóbulos rojos en estas diferentes soluciones no hemolizantes observé que en la solución al 3.5% los glóbulos conservaban su forma y tamaño normales; por debajo de 3.5% los glóbulos rojos, conforme baja la concentración se vuelven ligeramente dentados en sus bordes. La solución al 3.5% adicionada de una gota de formalina para 2 c. c. de solución, conservó los glóbulos en su aspecto y tamaño normales. La solución de salicilato de sodio al 2% agregada de formalina (al 40%), parece ideal para practicar las numeraciones globulares, las pruebas de compatibilidad sanguínea y aun las clasificaciones de grupos sanguíneos, puesto que suprime la acción autoaglutinante de los sueros respetando por el contrario las isoaglutininas, lo que permite, lo repetimos, practicar las numeraciones, hacer las clasificaciones de grupos sanguíneos y las pruebas de compatibilidad aún en enfermos que autoaglutinen, evitando de este modo esta gran causa de error.

Los métodos que pueden seguirse para practicar las *numeraciones de glóbulos rojos* en los enfermos con autoaglutinación, son los siguientes:

1.—Usando material (pipetas, hematímetro y soluciones diluyentes), calentado a 37° ó 40°; practicando la numeración rápidamente o usando una platina de microscopio calentada a las temperaturas señaladas.

2.—Si el fenómeno se produjera en la pipeta, calentar ésta con su contenido en la estufa, hasta obtener la dispersión de los grumos.

3.—El método que me permito recomendar como el más práctico, consiste en usar como líquido diluyente una solución de salicilato de sodio al 2 ó 3%, de preferencia adicionada de formalina, que fija en parte los glóbulos e impide así toda hemólisis.

La clasificación de la sangre de los enfermos con autoaglutinación, puede hacerse:

1.—Lavando varias veces los glóbulos de la sangre hecha incoagulable por cualquier anticoagulante, con una solución salina isotónica, tantas veces cuantas sean necesarias para producir la dispersión de los grumos de glóbulos rojos

autoaglutinados, y no más, para evitar quitarles sus antígenos o propiedades de aglutinarse frente a las isoaglutininas de grupo. Despues procediendo con estos glóbulos de acuerdo con la técnica corriente con sueros de prueba II y III.

2.—Mezclando a los sueros II y III una cantidad igual de una solución de salicilato de sodio, y luego agregando la sangre estudiada; o diluyendo la sangre que se desea clasificar en solución de salicilato de sodio, y luego depositando los glóbulos así diluidos en contacto con los sueros II y III.

3.—Agregando la solución de salicilato de sodio a las mezclas de los sueros II y III con la sangre estudiada, fatalmente aglutinada; el salicilato anulando la autoaglutinación y respetando la isoaglutinación, hace desaparecer los grumos debidos a la primera, y deja intactos los debidos a la segunda. Es decir, que el salicilato no sólo evita la autohemaglutinación sino que una vez producida, la hace desaparecer.

4.—Calentando todo el material usado a 37° ó 40° lo cual parece poco práctico.

Las pruebas de *compatibilidad sanguínea* cuando se trata de practicar transfusiones a enfermos que autoaglutinan, ya que sería absurdo e imprudente usarlos como donadores, pueden realizarse aprovechando la acción del salicilato de sodio sobre la autoaglutinación mezclándola al suero del enfermo antes de agregar los glóbulos rojos del donador, o haciendo previamente la dilución de la sangre de éste, en la solución de salicilato y mezclando luego el suero del enfermo. También se puede agregar la solución de salicilato de sodio, a la mezcla aglutinada del suero del receptor con la sangre del donador. Si la aglutinación desaparece es señal de que el suero del enfermo no tiene isoaglutininas contra los glóbulos del donador, y por lo tanto es compatible.

Otra manera de practicar la compatibilidad sanguínea, consiste en extraer la sangre por punción venosa, dejarla coagular inmediatamente a una temperatura de 0° á 2°. De este modo, las aglutininas frías se fijan sobre los propios glóbulos, y el suero sanguíneo retirado cuando aún está bien frío el recipiente que lo contiene, se encuentra prácticamente despojado de autoaglutininas frías que no obstaculizarán las pruebas de compatibilidad. Por este mismo motivo hay que evitar, en el curso de clasificaciones sanguíneas corrientes, el uso de sueros de prueba II y III recién extraídos de la hielera donde se guardan. La temperatura baja podría hacer efectivas aglutininas frías contenidas en estos sueros, que a esa temperatura falsean las pruebas de clasificación. Es preferible dejar que los sueros adquieran la temperatura del cuarto en que se trabaja.

La posibilidad de practicar *transfusiones sanguíneas* a enfermos que presentan autohemaglutinación, y por lo tanto aglutinación para toda clase de glóbulos de donadores cualquiera que sea el grupo a que pertenezcan, aun siendo universales, se demuestra practicando como lo hice, siete transfusiones en algunos de los casos estudiados en el presente trabajo. Es cierto que algunas de las transfusiones fueron seguidas o provocaron en el momento de realizarse reacciones en el enfermo; pero ninguna de ellas tuvo las características de una aglutinación "in-vivo" o de una hemólisis de la sangre transfundida. Ninguna

de las transfusiones fué seguida de hematuria o hemoglobinuria y todas las reacciones fueron pasajeras, ninguna con terminación fatal.

Posteriormente tuve oportunidad de enterarme que en los Estados Unidos de Norteamérica, Sherman y Wheeler, practicaron varias transfusiones sanguíneas a enfermos con autoaglutinación sin ninguna complicación.

Las reacciones que presentaron los enfermos a que me he referido, las atribuimos en gran parte a la reacción común que presentan los pacientes a quienes se inyectan sueros salinos o glucosados no privados de substancias piretógenas. En efecto, temiendo un accidente, y creyendo que la dilución de la sangre transfundida podría atenuar toda reacción, preferí en las primeras transfusiones mezclar la sangre con suero fisiológico o glucosado, con los resultados ya anotados. La última transfusión practicada al enfermo de la observación N° 11, de 200 c. c. de sangre pura, citratada, provocó una reacción fuerte, pero más tardía que las anteriores. Esta reacción tampoco tuvo caracteres como para hacer creer en una aglutinación sanguínea y no difirió de algunas reacciones observadas con frecuencia en el curso de transfusiones sanguíneas practicadas a enfermos que no autoaglutinan.

Pruebas realizadas con la sangre de los enfermos que presentaban autoaglutinación, demostraron que el clorato de sodio en diferentes concentraciones favorece la autoaglutinación. No podría despreciarse el papel que en la producción de estas reacciones pudiera tener el anticoagulante, en este caso el clorato de sodio. En la única transfusión que practiqué sin anticoagulante, no se observó ninguna reacción.

Si la práctica de la transfusión directa fuera más sencilla, habría intentado otras transfusiones de esta clase. Parece ser a no dudarlo, el método ideal en cuanto a sus resultados. No fué posible ensayar transfusiones con sangre adicionada de heparina, por no haberla encontrado en el comercio.

La cantidad de sangre inyectada no pareció tener influencia en la intensidad de la reacción; sería prudente, sin embargo, no pasar nunca en estos casos de 300 grs. Cuando desconocía un método práctico para clasificar a los enfermos con autohemaglutinación, practiqué las transfusiones con sangre del grupo IV. Posteriormente se utilizó sangre del mismo grupo que el del enfermo, sin observar gran diferencia con el empleo de una u otra sangre. Sería sin embargo, mejor obtener, siempre que fuera posible, sangre del mismo grupo que el del enfermo. En efecto, es bien sabido que en la práctica basta que el suero del receptor no aglutine los glóbulos del donador, para que una transfusión pueda realizarse. Pero debe recordarse que en estos enfermos, de gran inestabilidad sanguínea, hay que esforzarse por evitar cualquier causa que pueda provocar accidentes que tal vez en otras circunstancias no serían de temer.

CONCLUSIONES

- 1^a—La autohemaglutinación es frecuente en nuestro medio, especialmente en enfermos de hospital y la causa de su frecuencia parece ser el paludismo crónico acompañado de hepato-esplenomegalia.
- 2^a—En la mayoría de los casos es un fenómeno pasajero más frecuente en el hombre y en la edad media de la vida.
- 3^a—No tiene, aparentemente, ningún valor pronóstico, y cuando se presenta debe hacer sospechar la existencia en el enfermo, de algún proceso hemolítico.
- 4^a—El fenómeno de autohemaglutinación sólo se ha comprobado "in-vitro" o "post-mortem." Está en relación con la temperatura, y es reversible con los cambios de ésta. La sangre contiene aglutininas "frías" que en algunas ocasiones se ponen de manifiesto a la temperatura ordinaria.
- 5^a—La numeración de glóbulos rojos, la clasificación entre los grupos sanguíneos y las compatibilidades, pueden realizarse en los enfermos que presentan autohemaglutinación, siguiendo técnicas especiales muy sencillas de practicar.
- 6^a—El empleo de soluciones de salicilato de sodio al 2%, es recomendable en la práctica corriente de laboratorio para realizar las pruebas antes mencionadas, aún en sujetos que no presenten autohemaglutinación.
- 7^a—La transfusión sanguínea puede practicarse en enfermos que presenten el fenómeno de autohemaglutinación.

DANILO ZAMORA S.

Imprímase,

RAMIRO GÁLVEZ A.,

Decano.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Aubertin Ch., Foulon P. et Bretey J.*—Prensa Médica, 1929, N° 26, p. 417.
- 2.—*Belk William.*—Autohemaglutinina, Jour. of Lab. and Clin. Med., 1936, p. 697.
- 3.—*Belk William.*—Jour. of Lab. and Clin. Med., 1935, p. 1035.
- 4.—*Benhamou Ed. et A. Nouchy.*—Gran auto-aglutinación de los hematíes.—Prensa Médica, 1933 I. p. 25.
- 5.—*Bond.*—Brit. Med. Jour., 1920 p. 3129 .3130, p/ 925-973.
- 6.—*Boxwell W. and Bigger J. W.*—Autohemaglutinación, J. Path and Bact. 34: 407, 1931.
- 7.—*Brinkmann et H. Wastl.*—Bioch. Zeitschr., 1921 C. CXXIV, p. 25.
- 8.—*Brinkmann et Van Dam.*—Bioch. Zeitschr., 1920, t. CVIII, p. 35 y 52.
- 9.—*Brulé, Hilemand y Bonnard.*—Prensa Médica, 1933 I. p. 503.
- 10.—Bulletin de l'Institut Pasteur.—XXXIV. p. 946, 1936.
- 11.—Bulletin de l'Institut Pasteur.—XXXII. p. 266, 1934.
- 12.—*Capogrossi.*—Annali d'igien sper., 1903, t. XIV. p. 552 et Riforma Med., 1902, N° 82, p. 74.
- 13.—*Ciro Brito, Figueroa C. y Bloch M.*—Nociones de Hematología Tropical Centro Americana, 1942.
- 14.—*Debenedetti E.*—Haematológica, 1922, t. III fasc. I.
- 15.—*Debenedetti V.*—Policlínico (Sex. med.), 1924.
- 16.—*Debenedetti E.*—Gazzeta d. Osped. e d. Cl., 1924, N° 44.—Resegna ent. d. Clin. e Ter., 1924, N° 11.
- 17.—*Debenedetti E.*—Policlínico (Sex. Med.), 1924.
- 18.—*Debenedetti E. y Asti.*—Gran autoaglutinación de los hematíes, Prensa Médica, II, 1929.
- 19.—*Dubois Alb.*—Note sur l'autoaglutination des hematies dans la trypanosomiase humaine.—Bull. Soc. Path. Exot. t. V, 1912, p. 686-690.
- 20.—*Dudgeon L. et Wilson.*—On the presence of haemaglutinins, haemopsonines in blood obtained from infections and non infections diseases of man. Quarterly Jour. of Med. 1910, p. 283.
- 21.—*Gilbert y M. Weinberg.*—Traité du Sang, p. 247, 1913.
- 22.—*Gradwohl.*—Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, 1938, 2^a. Ed.
- 23.—*Greppi.*—La Riforma Médica, 1930.
- 24.—*Hans Alfred.*—Prensa Médica, 1931, I. p. 497.

- 25.—*Heindenhein*.—Folia Haematologica, 1904, t. I, p. 461.
- 26.—*Hirzfeld*.—Klin. Woch., 1924, N° 26, p. 1180.
- 27.—*Hirzfeld*.—Bulletin de l'Institut Pasteur.—XXII p. 182, 1923.
- 28.—*Hirzfeld y Bialozuknia*.—Bulletin de l'Institut Pasteur, XIX, 1921.
- 29.—*Kettel K*.—Studien über die Frage die Kalteagglutination des Blutes bei Menschen, Acta Path. et Microbio.—Scandinav. 5: 306, 1928.
- 30.—*Klein*.—Contribución al estudio de la aglutinación de los glóbulos rojos.
- 31.—*Kolmer y Boerner*.—Serological Methods, 1941.
- 32.—*Kurten H*.—Pflügers Arch. f. d. Physiol. 1920, t. CLXXXV, p. 240.
- 33.—*Landsteiner*.—Münch. med. Woch., 1903, N° 42, p. 1812.
- 34.—*Landsteiner et Reich*.—C. Blatt f. Bakt., 1905, t. XXXIX, 83 et 713, orig.
- 35.—*Lattes L*.—Haematologica, 1922, t. III, fasc. I.
- 36.—*Lattes L*.—Atti R. Acc. Peloritana, 1921, t. XXIX; id. 1922, t. XXX.
- 37.—*Lusena*.—Sperimentales, 1921, t. LXXV, p. 461.
- 38.—*Manheims, P. J. and Brunner E. K.*.—Faulty Blood grouping due to auto-agglutinins: an unnessual case, J. Am. M. A. 101: 207, 1933.
- 39.—*Michon Paul*.—Les groupes sanguins, schemas et applications pratiques.
La transfusion sanguine; Technique et indications, 1930.
- 40.—*Michon, Grandpierre y Verain*.—Prensa Médica, 1938, I, p. 9.
- 41.—*Mino*.—Policlinico Sex Med.), 1923-1924; Giornale di Biol. e med. sper., 1924, fase 12-13.
- 42.—*Morzycky J*.—Ueber das Wesen der Agglutinine Gegen das Menschenblut der O-gruppe, Ztschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therap. 84: 80, 1934.
- 43.—*Larier Nattan*.—L'autoaglutination des hématies dans les spiriloses expérimentales.—Sc. Path. Exot., 1910 p. 425.
- 44.—*Pagniez Philippe*.—Acción ejercida sobre los glóbulos rojos por algunos líquidos normales y patológicos del organismo.—Th. Paris, 1902.
- 45.—Prensa Médica, 1938, II, p. 1805.
- 46.—*Ramery*.—Prensa Médica, 1930, I, p. 394.
- 47.—*Rist*.—Gran autoaglutination des hématies.—Prensa Médica, Junio, 1929, I, p. 737.
- 48.—*Reimann*.—Jour. A. Med. As. N° 99, 1411, 1932.
- 49.—*Robertson et Rous*.—Jour. of Exp. Med., 1918 t. XXVII p. 509 et t. XXVII p. 5563.
- 50.—*Sellards A. W.*.—John Hopkins Hosp. Bull., 1908, t. XIX p. 271.
- 51.—*Sherman I*.—Autohemagglutinación, Am. J. M. Sc. 188: 487, 1934.
- 52.—*Sisto*.—Policlinico (Sex. Med.), 1915.
- 53.—*Thomsen*.—Bulletin de l'Institut Pasteur.—XXXII p. 273, 1936.
- 54.—*Todd*.—Note on the occurrence of autoagglutination of the red cells in human trypanosomiasis.—Bull. Soc. Path. Exot., 1910, p. 438.

- 55.—*Tournade*.—C. R. de la Soc. de Biol., 12 abril 1913.
- 56.—*Turk*.—Deutsche Med. Wochens., 1914, Nº 8.
- 57.—*Wheeler K., Gallagher and Stuart*.—Un caso raro de autoaglutinación. The Journal of Lab. and Clin. Med., t. XXIV, 1939.
- 58.—*Widal, Abrami et Brulé*.—Autoaglutinación de los hematíes en la ictericia hemolítica adquirida.—C. R. Soc. Biol.. 1908.
- 59.—*Wiltshire H.*—Jour. of Path. a. Bact., 1912-1913, t. XVII, p. 282.
- 60.—*York, W.*—Autoagglutination of red cells in tripanosomiasis, Ann. of Trop. Med. and Par. t. IV, Nº 4, 1911.

PROPOSICIONES

<i>Anatomía Descriptiva.</i>	Bazo.
<i>Anatomía Topográfica.</i>	Triángulo de Scarpa.
<i>Anatomía Patológica y Patología General.</i>	Lipomas.
<i>Bacteriología.</i>	Gonococo.
<i>Botánica Médica.</i>	Atropa Belladona.
<i>Clínica Quirúrgica.</i>	Paracentesis.
<i>Clínica Médica.</i>	Exploración del bazo.
<i>Fisiología.</i>	Eritrolisis.
<i>Física Médica.</i>	Escalas termométricas.
<i>Medicina Legal y Toxicología.</i>	Intoxicación por la belladona.
<i>Obstetricia.</i>	Alumbramiento artificial.
<i>Patología Médica.</i>	Ictericia hemolítica.
<i>Patología Quirúrgica.</i>	Contusiones del abdomen.
<i>Patología Tropical.</i>	Fiebre biliosa hemoglobinúrica.
<i>Pediatría.</i>	Ictericia del recién nacido.
<i>Psiquiatría.</i>	Oligofrenias.
<i>Parasitología.</i>	Plasmodium vivax.
<i>Química Biológica.</i>	Resistencia globular.
<i>Química Inorgánica.</i>	Sulfato de Sodio.
<i>Química Orgánica.</i>	Benceno.
<i>Técnica Operatoria.</i>	Ligadura de la Femoral.
<i>Terapéutica.</i>	Atropina.