

GRUPOS Y FACTORES SANGUINEOS EN LA PATERNIDAD Y EN LA IDENTIFICACION DE LAS MANCHAS DE SANGRE

Esta ponencia fué leída por el Dr. Gómez Marcos, en la sesión del Seminario de Derecho Penal y Ciencias Penales, el día 25 de Febrero de 1953.

Por indicación del ilustre catedrático de esta Universidad don Valentín Silva voy a leerles unas cuartillas sobre el tema «Grupos y factores sanguíneos en la exclusión de la paternidad y en la identificación de las manchas de sangre». Están dedicadas a los profesionales y estudiantes del Derecho, e incluyen en ellas algunas explicaciones elementales de Patología y de Genética, con el deseo de facilitar su comprensión, a los que no tengan conocimientos especiales sobre esta materia.

El descubrimiento de los grupos y factores sanguíneos se debe a la tendencia que tuvo siempre la humanidad de considerar la sangre como un elemento primordial del organismo, atribuyéndole misteriosas propiedades terapéuticas. Como remedio de algunos estados patológicos mal definidos, como la melancolía y epilepsia, la utilizaron primeramente por vía oral; intentaron después transfundirla, y en esta modalidad destaca, como comienzo de la etapa científica de la transfusión, el descubrimiento por William Harvey en 1616, de la circulación de la sangre, publicando en 1628 su obra inmortal, «Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus». Después, Lower en Inglaterra en 1665 y Denys en Francia en 1667, realizaron las primeras auténticas transfusiones de sangre. En ellas emplearon

sangre de animales, principalmente de cordero, y como desconocían los fenómenos de compatibilidad sanguínea, hicieron víctimas a sus enfermos y fueron ellos, a su vez, víctimas de sus propios experimentos. El Parlamento francés de aquella época prohibió el uso de la transfusión como remedio terapéutico.

A principios del siglo pasado revivió el uso de la transfusión de sangre, inventándose múltiples mecanismos para realizarla, pero a pesar de todo, los accidentes eran innumerables, aun utilizando sangre humana, es decir, de la misma especie.

En 1869 Creite y Landois observan «in vitro» que al mezclar glóbulos rojos o hematíes de un animal de una especie determinada, con el suero sobrenadante de una sangre coagulada de otro animal de distinta especie, se producían unos grumos rojos de hematíes, que quedaban suspendidos en la parte líquida, casi incolora o amarillenta. Este fenómeno se llamó «*aglutinación*», en este caso «*heteroaglutinación*», por tratarse de sangres de individuos de distinta especie. En 1874 los mismos autores describen el mismo fenómeno en algunas, no en todas, las muestras de sangre de individuos de la misma especie, llamándose en este caso al fenómeno «*isoaglutinación*».

En Medicina se entiende por «*inmunidad*» a la reacción de defensa del organismo de tipo específico, comprendiendo el conjunto de manifestaciones que el organismo vivo es capaz de desarrollar en su esfuerzo por resistir, vencer y adquirir un estado refractario frente a las más diversas infecciones. Los gérmenes productores de las enfermedades infecciosas originan en la sangre sustancias especiales, que en parte actúan defensivamente, las cuales se originan también inyectando bacterias muertas o toxinas bacterianas. Jules Bordet, bacteriólogo belga, demostró que células no virulentas (como los glóbulos rojos) y líquidos albuminosos desprovistos de toxicidad (como leche, suero sanguíneo), determinan en el organismo en el cual se inyectan, modificaciones humorales parecidas a las ocasionadas por gérmenes virulentos y sus toxinas. No es, por tanto, el carácter patógeno o tóxico de la célula o líquido inyectado el que origina la modificación humoral, sino su estructura química y su origen. Estas sustancias especiales, originadas en esta alteración humoral, se denominaron «*anticuerpos*»; y a las sustancias patógenas o no vivas o muertas, tóxicas o atóxicas, pero capaces de producir anticuerpos y de reaccionar específicamente con ellos, las denominó Detre Deutch

(médico húngaro contemporáneo) «*antígenos*», palabra derivada de «*anlísomatógeno*», *engendrador de anticuerpos*. Las reacciones de antígeno-anticuerpo, impropiedades llamadas de inmunidad, pues muchas de ellas no tienen carácter defensivo, son distintas según el antígeno y el medio en que se realizan y entre ellas figura la aglutinación. En el fenómeno de la aglutinación, el antígeno se llama «*aglutinogeno*» y el anticuerpo correspondiente «*aglutinina*». Como hemos dicho antes, se observó la hetero e isoaglutinación de los hematíes «*in vitro*» y se explicaron basándose en ellas, las reacciones postransfusionales, que en realidad son debidas a la «*lisis*» de los hematíes, a la llamada «*hemolisis*», subsiguiente generalmente a la aglutinación y que es también una reacción de antígeno-anticuerpo.

En el año 1900, Karl Landsteiner, médico austriaco, que residió últimamente en Nueva York, donde hizo la mayor parte de sus investigaciones, Premio Nobel de Medicina en 1930, y la figura cumbre, hasta su muerte en 1942, de la rama de la Biología que fundó, dividió las sangres humanas en tres grupos teniendo en cuenta los fenómenos de aglutinación, llamándolos A, B, C. El aglutinogeno se representa con la letra A o B mayúsculas y las aglutininas por las correspondientes griegas alfa o beta. La aglutinina alfa aglutina el aglutinogeno A y la beta el B. Como es natural el aglutinogeno de los hematíes no puede ir acompañado, en el suero sanguíneo, de la aglutinina correspondiente, pues entonces sus hematíes serían aglutinados; y se observó, que el individuo que posee en sus hematíes el aglutinogeno A lleva en su suero la aglutinina beta, y el que tiene B la alfa. Las personas del grupo C, no aglutinan sus hematíes con las aglutininas alfa y beta y se pensó, cosa que no es cierta, que no tendrían aglutinogeno, sustituyéndose su nombre por el de «*cero*». El suero de estos individuos lleva las dos aglutininas alfa y beta. En 1902 un discípulo de Landsteiner, Decastelo, describe el cuarto grupo de este sistema, caracterizado por poseer en sus hematíes los dos aglutinogenos A y B y carecer de las dos aglutininas, alfa y beta, en su suero. Con éste se pensó que se habían agotado todas las posibilidades grupales, pero en 1910 von Dungern y Hirszfild, describen dos variedades de A, el A_1 y A_2 , siendo, por lo tanto seis los grupos del sistema ABO: A_1 - A_2 - A_1 B- A_2 B-B-O. Posteriormente se han descrito otras variedades de A: A_3 - A_4 - A_5 aún más débiles y raras.

En el mismo año de esta clasificación grupal de Landsteiner, en el año 1900, tres botánicos, Correns, de Vries y von Tschermak, descubrieron que habían tenido un precursor genial en el monje agustino Juan Gregorio Mendel, que en la huerta del convento de su Orden, en Brünn (Moravia), había realizado experimentos de cruzamiento de distintas plantas y publicado sus experiencias y conclusiones en 1865, bajo el título de «Experimentos sobre las plantas híbridas», sin que nadie sospechase que en esta comunicación, se escondía la más universal de las leyes de la Biología.

A partir del descubrimiento del núcleo en las células, por Brown en 1835, la mayoría de los citólogos se interesaron por los extraordinarios fenómenos que ocurrían en él, durante la división mitótica de la célula y en la *meiosis* o *mitosis* de maduración de las células sexuales. El núcleo entre dos fases reproductivas de la célula, es decir, el llamado núcleo interfásico, fijado y coloreado, tiene una gran complejidad; a nosotros solamente nos interesan unos grumos o filamentos retorcidos, que contienen una sustancia con gran afinidad tintorial, la «*cromatina*»; estos grumos o filamentos cromáticos, representan en el estado interfásico a las pequeñas porciones de cromatina, aisladas unas de otras, que se producen en el núcleo en división mitótica y que Waldeyer denominó en 1888, *cromosomas*, cuerpos cromáticos. En estos cromosomas se localizan los caracteres transmisibles por herencia, habiéndose estudiado con detalle su morfología, estructura y composición química, basándose principalmente en los llamados *cromosomas gigantes* o *politécnicos*, encontrados por Balbiani en 1881 en las glándulas salivales de larvas de la mosca *Chironomus*, como constituyentes de núcleos gigantes: su estructura tiene un gran interés genético, existiendo a lo largo del cromosoma gigante una serie de *Bandas* oscuras, alternando con zonas claras, llamadas *interbandas* o *internodos*. Los mismos cromosomas en cualquier individuo de la misma especie, poseen igual número de *bandas*, con exacta distribución. La parte genéticamente activa del cromosoma corresponde a las *bandas*; dentro de ellas, admítase que hay partículas más pequeñas llamadas *genes*, en cada uno de los cuales asienta un carácter o propiedad particular, transmisible por herencia. Todo carácter o propiedad hereditaria,

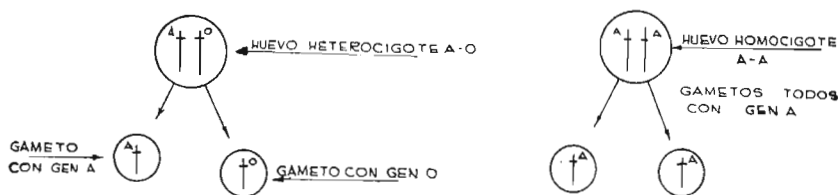
resulta de la presencia en el huevo de uno o varios genes portadores de ese carácter, los cuales pueden provenir del padre, de la madre, o de ambos.

Se observó además, que cada especie tiene un número de cromosomas determinado y que la especie humana poseía 48 en sus células somáticas. Como la especie humana se reproduce por medio de las células sexuales, que al unirse forman el *huevo o cigoto*, esta célula resultaría con doble número de cromosomas; pero en los procesos madurativos de las células sexuales, óvulo y espermatozoide, se produce en ellos una división especial, *meiosis*, por la cual queda reducido su número de cromosomas a 24, y en la fecundación, el huevo resulta con 48 cromosomas, 24 del padre y 24 de la madre.

Si en el huevo concurren un gen paterno y otro materno, portadores ambos del mismo carácter, este ser es *homocigote o puro*, respecto a este carácter. Por ejemplo, en el caso particular del carácter hereditario grupal sanguíneo: madre y padre del grupo A, que transmitan ambos, por sus células sexuales un gen A resultará un huevo homocigote respecto a A.

Cuando en el huevo concurren dos genes distintos, portadores de caracteres opuestos, uno paterno y otro materno, el huevo es *heterocigote o híbrido*. Por ejemplo: Madre transmite al huevo gen A y padre gen O, el huevo es heterocigote respecto al carácter grupal. En ambos ejemplos la persona engendrada se presenta ante las pruebas serológicas del laboratorio, como perteneciente al grupo A y se dice que tienen el mismo *fenotipo*. La primera recibió tanto por el lado paterno como por el materno el gen A. La segunda recibió un gen materno A y otro paterno O. Varía pues, la composición íntima o genética, es decir varía el *genotipo*, en uno es A-A y en otro es A-O. Por lo tanto dos personas de igual fenotipo pueden tener distinto genotipo y esto es debido a que no todos los caracteres transmisibles por herencia, se manifiestan con la misma intensidad. Al más manifiesto se llama *dominante* y al que permanece oculto, *recesivo*. El carácter A es dominante sobre O. Cuando en el mismo sujeto concurren A y B no existe dominancia y los dos caracteres se manifiestan; estos dos genes que concurren en el huevo y que

son portadores de propiedades opuestas se llaman *alelicos* o *alelomorfos* (palabra griega que significa *uno y otro*).



1.^a *Ley de Mendel o de la uniformidad de los híbridos*. Todos los híbridos o heterocigotes del grupo A, tienen una composición única y están formados por un gen A y un gen O (como se ve en la figura). Las células sexuales o gametos de este híbrido llevarán unas gen A y otras gen O, siguiendo a la 2.^a *Ley de Mendel o de la separación o segregación de las unidades hereditarias*. En la generación siguiente se aplica la 3.^a *Ley de Mendel o de la combinación independiente*: las unidades hereditarias, separadas durante la formación de gametos, se reúnen en la generación siguiente, según las leyes del azar y forman combinaciones y recombinaciones, cuyo número depende de la cantidad de caracteres que entran en el cruzamiento. Esta ley de la transmisión independiente de los caracteres, no se cumple cuando existen dos genes situados en el mismo cromosoma y sobre todo cuando están muy próximos uno de otro, dentro del mismo. A la transmisión conjunta y obligada de dos caracteres por el hecho de ser transportados por genes situados en el mismo cromosoma, se denomina *ligamiento, linkage* o *acoplamiento*. Sin embargo dos genes situados en el mismo cromosoma, pueden separarse y situarse en gametos distintos, sobre todo cuando los genes están situados en ambos extremos del mismo cromosoma. En las fases de formación de los gametos puede ocurrir un intercambio de substancia cromática entre las diversas porciones cromosómicas, al cual Morgan denominó «*crossing-over*» (palabra inglesa que significa sobrecruzamiento), también se llama *entrecruzamiento* y *recombinación*. Este autor supone, después de muchos años de experiencias de cruzamiento, en una mosca de cuerpo grisáceo y ojos rojos, la *Drosophila Melanogaster*, que los genes tienen en el cromosoma una distribución lineal y un orden constante y definido, ocupando siempre la misma posición en el cromosoma. Estudiado, dos a dos, todas las combinaciones posibles de una

enorme cantidad de genes, se ha llegado a representar gráficamente los resultados, construyendo los llamados «*mapas cromosómicos*», con la topografía de los genes, indicando sus lugares respectivos. Esto mismo se hizo con otros animales y en la especie humana existen ya una serie de genes localizados en el cromosoma sexual.

Experiencias posteriores al descubrimiento del sistema grupal ABO, inyectando hematíes humanos a diversos animales, absorbiendo las aglutininas de especie, aquellas que ocasionan el fenómeno de heteroaglutinación, y observando las aglutinaciones que se producían poniendo en contacto el suero de estos animales sensibilizados, que es un suero inmune, con hematíes humanos; el incremento de las transfusiones de sangre después de Landsteiner, que constituyen en fin de cuentas, la repetición en la especie humana, de los experimentos que se realizaban en animales; y el estudio de algunas enfermedades, cuya patogenia, eran los fenómenos de hemolisis por sensibilización (como la eritroblastosis fetal), fueron aumentando los grupos o factores sanguíneos en años sucesivos.

Debo decirles, antes de describirles los nuevos factores y su herencia, que el concepto de grupo sanguíneo, debe ser abandonado en favor de la mejor definición, que implica el nombre de *grupo celular*. Todo individuo, tiene en sus células y humores características únicas e inmutables, que investigadas habitualmente en la sangre, constituyen una condición hereditaria y particular dentro de su especie. Las sustancias grupoespecíficas A y B no solamente existen en los glóbulos rojos, sino también, en todas las células del organismo de los individuos del grupo sanguíneo correspondiente y en todos los líquidos del organismo, excepción hecha del cefalorraquídeo, de un tanto por ciento elevado de individuos.

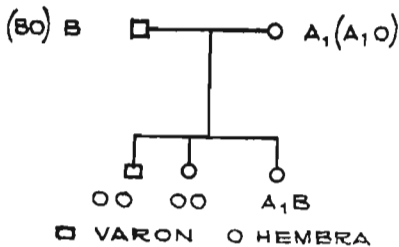
Shiff y Sasaki en 1932 diferenciaron dos clases de individuos según la presencia o ausencia de las sustancias grupoespecíficas en su saliva, llamándoles *secretores* y *no secretores*. Friedenreich y Harmann han demostrado que no se trata de secretar o no sustancias, que existirían en los tejidos, sino de su producción misma. Los antígenos grupales pueden existir bajo dos formas: 1.^a Una forma soluble en agua, ausente en los hematíes y en el suero, pero presente en la mayor parte de los líquidos del organismo y en los órganos de los *secretores*, y cuya existencia está condicionada por un *gene secretor*. 2.^a Forma soluble en alcohol presente en los hematíes y en todos los tejidos, menos cerebro, pero no en las secreciones. Los llamados «secretores» poseen los dos tipos

de sustancias grupoespecíficas; los «no secretores» carecen de la primera forma.

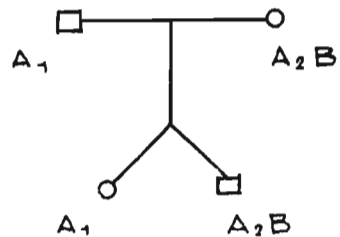
Herencia del sistema ABO: Con las determinaciones de laboratorio nosotros conocemos los fenotipos de este sistema, pero nos interesaría mucho más, poder determinar los genotipos, pues de esta manera sabríamos los genes grupales que cada padre podría transmitir a su descendencia. En el laboratorio se emplean corrientemente los sueros anti-A (que lleva la aglutinina alfa), anti-B (lleva aglutinina beta) y anti-A₁ (con aglutinina alfa₁), con ellos determinamos los siguientes fenotipos: A₁-A₂-A₁B-A₂B-B-O, los cuales corresponden a los siguientes genotipos:

Fenotipos: A₁ A₂ B A₁B A₂B O
 Genotipos: A₁A₁-A A₂-A₂-A O A₂A₂-A₂O BB-BO A₁B A₂B OO

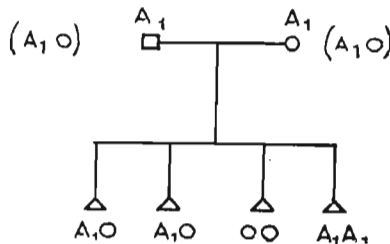
Los tres últimos fenotipos coinciden con los genotipos y al determinar los primeros, conocemos los segundos. Los genotipos de los restantes fenotipos, son muchas veces posibles de demostrar haciendo el reconocimiento grupal, del mayor número posible de miembros de una familia, o empleando el suero anti-O, el cual es rarísimo y fué aislado en 1948 por Boorman, Dodd y Gilbey. Ejemplos:



El genotipo de los padres queda determinado por los fenotipos de los hijos.



Genotipo padre A₁ A₂
 hija genotipo A₁ A₂



Sin emplear el suero anti-O, no se podría aclarar los genotipos de los hijos
 1.º - 2.º y 4.º

El matemático Berstein, hizo los cálculos de herencia de los tres antígenos A-B-O, encontrando que se transmiten, como caracteres mendelianos, por medio de tres genes alomorfos, que denominó A-B-R; el homocigote RR es del grupo O.

Según la teoría de Berstein los hijos posibles de las distintas uniones del sistema ABO, son los siguientes:

UNIONES	HIJOS POSIBLES
O por O.....O
O por A.....O-A
O por B.....O-B
O por AB.....A-B

UNIONES	HIJOS POSIBLES
A por A.....O-A
A por B.....O-A-B-AB
A por AB.....A-B-AB

UNIONES	HIJOS POSIBLES
B por B.....O-B
B por AB.....A-B-AB
AB por AB.....A-B-AB

En 1930 Thomsen, Fridenreich y Worsae, estudiaron la herencia de este sistema, incluyendo los subgrupos A_1 y A_2 , aumentando en la teoría anterior, un gen más, resultando, por lo tanto, 21 uniones distintas, cuyos hijos posibles se obtienen con la misma base que en la de Berstein, aumentando un gen más.

SISTEMA MN: Descubierta en 1927 por Landsteiner y Levine. Los aglutinógenos M y N existen en los glóbulos rojos de todas las personas, aislados o juntos. Hasta la fecha no se ha encontrado persona, que no tenga uno o ambos aglutinógenos. Para su determinación se emplean sueros inmunes de animales, por la ausencia de aglutininas naturales humanas y por la escasa sensibilidad demostrada por las personas, ante su introducción en el torrente circulatorio. Siguen las leyes de Mendel en su transmisión y lo hacen por medio de un par simple de genes alelicos. Los genes M y N son transportados en los gametos por cromosomas distintos, haciéndose por tanto su transmisión independientemente. No existe dominancia de uno sobre otro. Genes: M y N. Genotipos: MM-NN-MN. Fenotipos: M-N-MN. Frecuencia: M=25 por 100 de las personas: N=25 por 100 y MN=50 por 100.

UNIONES	HIJOS POSIBLES
M por M.....M
M por N.....MN

UNIONES	HIJOS POSIBLES
M por MN....M-MN
N por N.....N

UNIONES	HIJOS POSIBLES
N por MN....N-MN
MN por MN..M-N-M-N

En 1947 Race y Sanger descubrieron un suero que denominaron anti-S, que identificaba un aglutinogeno asociado a M y N, el cual puede aumentar el valor del sistema MN en Medicina Legal. Este suero es muy raro. Existirían 4 cromosomas diferentes: MS-Ms, NS-Ns. La s representa ausencia de S, pues no se ha encontrado todavía el suero anti-s.

Genotipos: $\overline{MSMS} - \overline{MSMs} - \overline{MsMs} - \overline{NSNS} - \overline{NSNs} - \overline{NsNs} - \overline{MSNS} - \overline{MSNs} - \overline{MsNS} - \overline{MsNs}$
 Fenotipos: $\overline{MS} \quad \overline{Ms} \quad \overline{NS} \quad \overline{Ns} \quad \overline{MNS} \quad \overline{MNs}$

GRUPOS P: En 1927 Landsteiner y Levine descubrieron un suero inmune de conejo, distinto de todos los anteriores que aglutinaba el 74 por 100, aproximadamente, de las sangres de europeos, denominando P al antígeno correspondiente.

Genes: P-p Genotipos: $\overline{PP} - \overline{Pp} - \overline{pp}$
 Fenotipos: $\overline{P} \quad \overline{p}$

Uniones	Hijos posibles	Hijos imposibles
P por P....Todos	..Ninguno
P por p....Todos	..Ninguno
p por p....p	..P

El antígeno no suele estar desarrollado en el recién nacido.

SECRECIÓN DE ANTÍGENOS ABO EN LA SALIVA: En 1930 Lehrs y Putkonen descubrieron que la saliva de algunos individuos, el 75 a 80 por 100, contenía las sustancias grupo-específicas A o B. Como ya dijimos Shiff y Sasaki diferenciaron después dos clases de individuos: *secretores* y *no secretores*. Los mismos autores demostraron en 1932 la herencia de este carácter, siendo el «secretor» dominante sobre el «no secretor». Se transmite por un par simple de genes alélicos, que se representan por S y s (No confundirse con la subdivisión MNS, que se representa por la misma letra).

Genotipos: $\overline{SS} - \overline{Ss} - \overline{ss}$ UNIONES: S por S, hijos imposibles ninguno; S por s,
 Fenotipos: \overline{S} \overline{s} hijos imposibles ninguno; s por s, hijos imposibles \overline{S} .

ANTIGENOS Rh: En experiencias realizadas por Landsteiner y Wiener en 1938, inyectando glóbulos lavados de *Macacus Rhesus* a conejos, y absorbiendo las aglutininas de especie y otras conocidas, obtuvieron un suero de conejo que tenía la propiedad de aglutinar los glóbulos del citado mono, así como los de un gran porcentaje de personas. Llamaron al aglutinogeno descubierto factor Rh, en recuerdo de las dos primeras letras de *Rhesus*, y dividieron la especie humana en Rh positivos y Rh negativos, comprobando que había un 85 por 100 de positivos, en la raza blanca. Luego se relacionó, este nuevo factor, con reacciones hemolíticas postransfusionales, ocurridas en personas Rh negativas, que poseían en su suero aglutininas anti-Rh, originadas por sensibilización, al haberles sido transfundida anteriormente, sangre Rh positiva. Mas tarde Levine, relacionó estas sensibilizaciones transfusionales al factor Rh, con la patogenia de una enfermedad llamada *Eritroblastosis Fetal*, considerando que la madre Rh negativa era sensibilizada al factor Rhesus por el feto durante el embarazo, que había heredado el carácter Rh positivo del padre, originándose en la madre aglutininas anti Rh, que ocasionaban la enfermedad fetal. Con todo esto, adquirió el factor Rhesus una importancia extraordinaria, se hizo un estudio muy detenido del mismo y se evidenció, que tenía una composición mucho más compleja, que la que se pensó al principio. Se obtuvieron sueros anti-Rh, que en vez de dar el 85 por 100 de positivos en la raza blanca, daban un 70 por 100 y otros un 30 por 100. Después, Levine, encontró un suero, que aglutinaba las sangres Rh negativas al que denominó anti-Hr. Con el hallazgo de los antisueros, fueron sucediéndose las subdivisiones del tipo Rh, originándose gran confusión por las diversas nomenclaturas empleadas. Las hoy más utilizadas son las de Wiener en América y la de Fisher en Europa.

El suero anti-Rh que aglutina el 85 por 100 de individuos, se denominó anti-Rh₀; el del 70 por 100, Rh'; y el del 30 por 100 de positivos, Rh''. Con estos tres antisueros se pudieron

distinguir seis aglutinógenos Rh, cinco positivos y uno negativo: rh (el negativo se escribe con minúsculas) Rh_0 - Rh_0' - Rh_0'' - Rh' - Rh'' . Teniendo en cuenta estos aglutinógenos y el comportamiento de las muestras, con los tres antisueros, podemos clasificar las sangres, en ocho tipos Rh:

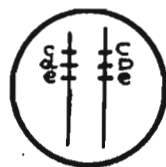
Rh_0	$Rh_0' Rh_0'' = Rh_1 Rh_2 = Rh_2$	$Rh' Rh'' = Rh_4$
Rh_0' que se llama también Rh_1	Rh'	hr
$Rh_0'' = Rh_2$	Rh''	

El suero que en 1941 obtuvo Levine de una madre Rh positiva, que había tenido un hijo con eritroblastosis fetal, aglutinaba las sangres Rh negativas con el suero anti- Rh' y por este motivo se denominó anti-Hr'. Entonces Fisher, admitió teóricamente tres subtipos de Hr: Hr' - Hr'' - Hr_0 y cambió la nomenclatura por otra más sencilla y práctica; demostró la existencia de seis antígenos repartidos en tres pares de alelomorfos; al antígeno Rh lo que denominó D, al Rh' C al Rh'' E; y a los correspondientes Hr, con las mismas letras minúsculas. Un cromosoma puede llevar C grande o c pequeña, pero no ambos. Las células somáticas, que son todas menos las sexuales, llevan doble colección de cromosomas que las sexuales y la constitución génica puede ser homocigótica CC o cc, o heterocigótica Cc. El mismo razonamiento se aplica para D y d, y para E y e. No existe dominancia o recesividad. Los tres genes están en el mismo cromosoma y si una persona recibe, por ejemplo, cde de uno de sus padres y CDe de otro, solo transmite a sus hijos cde o CDe. El estudio de numerosísimas familias ha demostrado que los tres factores Rh del cromosoma son prácticamente adyacentes, pues si la distancia entre los genes fuese importante, posiblemente ocurriría *entrecruzamiento* o *crossing-over*. A pesar del gran número de familias estudiadas, este hecho no ha sido observado. El *ligamiento*, más que estrecho, es absoluto. Por no alargar y complicar estas cuartillas, no haré más que mencionar un tercer antígeno aleomorfo de C y c, llamado C^w. Se ha descrito también el D^{w-cv} y C^w de los cuales todavía no se ha encontrado antisuero. Los siete genes C-c-C^w

D-d-E-e, pueden combinarse de 12 formas distintas: CDe-CDe-CdE-Cde-C^wDE-C^wdE-C^wde-cde-cDd-cdE-cDE. Con estos doce cromosomas, pueden formarse en el huevo: $12/2 (12 \text{ más } 1) = 78$ parejas, habiendo por tanto, 78 diferentes genotipos Rh, sin contar D^u-C^u-c^v.

En 1945 Mourant encontró el suero anti-e, y en 1946 Diamond el anti-d, quedando así confirmada la teoría de Fisher.

Este autor supone que el orden de los genes Rh en el cromosoma sería tal que C quedará entre D y E. En Medicina Legal el ideal, sería poder determinar los genotipos, pero hay sueros como el anti-e y sobre todo, el anti-d, que escasean muchísimo, haciéndose generalmente las determinaciones con anti-C-c-D-E, cuyo cuadro de hijos posibles de las distintas uniones es imposible proyectar y escribir. Ninguna característica Rh puede aparecer en un hijo, sinó figura en uno de los dos padres.



Representación gráfica de las células somáticas con los cromosomas Rh.

GRUPOS LUTHERAN: Este grupo lleva como denominación el nombre del donante, cuya sangre al ser transfundida, estimuló la producción del antisuero, en el receptor. Genes: Lu^a y Lu^b, este último sólo se identifica por ausencia del anterior.

Genotipos: Lu^a Lu^a - Lu^a Lu^b - Lu^b Lu^b
 Fenotipos: Lu(a+) Lu(a-)

Anticuerpo: anti-Lu (los anticuerpos que se consiguieron experimentalmente, tuvieron duración fugaz, desapareciendo a los dos meses, aproximadamente). Los grupos Lutheran fueron descubiertos por Callender y Race en 1946. Existe un promedio de 7,65 por 100 de personas positivas, heredándose la positividad con carácter dominante. Uniones: Lu(a+) por Lu(a+), hijos posibles Lu(a+) y Lu(a-); Lu(a+) por Lu(a-), hijos posibles Lu(a+) y Lu(a-); y Lu(a-) por Lu(a-), hijos posibles Lu(a-).

GRUPOS KELL: Este era el nombre del paciente donde se encontró el antisuero por Coombs, Mourant y Race en 1946. Levine y colaboradores encontraron en 1949 un antisuero, que al principio denominaron anti-Cellano, pensando que se trata-

ba de un nuevo grupo, y que luego se comprobó que aglutinaba las sangres Kell negativas.

Genes: K-k. Genotipos: KK-Kk-kk. Anticuerpos: anti-K y anti-k Frecuencias: KK=0,27 por 100; Kk-9,90 por 100; kk=89,83 por 100. Los recién nacidos tienen el antígeno bien desarrollado. El anti-k, permite distinguir en los Kell positivos los homocigotes de los heterocigotes. Empleando solamente el suero anti-K, solamente serán hijos imposibles los Kell positivos las sangres Kell negativas.

GRUPOS LEWIS: Este es el nombre de uno de los donantes de sangre, donde Mourant en 1946, encontró un anticuerpo, que se consideró espontáneo, distinto a todos los conocidos.

Genes: Le^a y Le^b Genotipos: $Le^a Le^a - Le^a Le^b - Le^b Le^b$ Anticuerpo: anti- Le^b
 Fenotipos: $Le(a+)$ $Le(a-)$ Frecuencia: 22,04% positivos

En 1947 Andresen encontró que a diferencia de los demás antígenos conocidos el Le^a se hereda con carácter recesivo, lo cual hace que parezca limitado su empleo en casos de paternidad en disputa. En 1948 Grubb encontró que los Lewis positivos no tenían sustancias grupo-específicas en su saliva.

GRUPOS DUFFY. Este es el nombre de un hemofílico, a quien se habían hecho numerosas transfusiones de sangre, y en quien encontraron Cutbush, Mollison y Parkin en 1950 un anticuerpo distinto a todos los demás y que caracterizó un nuevo antígeno.

Genes: Fy^a y Fy^b Genotipos: $Fy^a Fy^a - Fy^a Fy^b - Fy^b Fy^b$ Anticuerpo: anti- Fy^a
 Fenotipos: $Fy(a+)$ $Fy(a-)$ Frecuencia 65,22% positivos

El antígeno está bien desarrollado en el recién nacido. Son solamente hijos imposibles los Duffy positivos de la unión de dos personas Duffy negativas.

Estos son los principales grupos sanguíneos que nos interesan desde nuestro punto de vista de aplicación Legal; existen otros, ya antiguos, que no tienen este interés. Con el tiempo aparecerán más como el factor «Vel», descrito a fines del año pasado, que aumentarán las posibilidades de esta prueba en Medicina Legal.

Con los sueros anti-A, anti-A ₁ y anti B podemos distinguir	6	fenotipos
» » » anti-MNS	6	»
» » » anti-P	2	»
» » » anti-C-c-C ^w -D-E-e	26	»
» » » anti-Lu ^a	2	»
» » » anti-K	2	»
» » » anti-Le ^a	2	»
» » » anti-Fy ^a	2	»

Resultando que el número de combinaciones distintas que se pueden hacer con estos fenotipos es de 29.952.

Race reconoció 475 londinenses, sin emplear el suero anti-Duffy, que entonces se había descubierto, observando que casi la mitad de los reconocidos presentaban combinaciones de fenotipos no repetidas, y que en las 475 personas se distinguieron 296 tipos diferentes. Es sorprendente hasta qué punto somos individuales en nuestros grupos sanguíneos. La combinación más corriente en Europa, tiene una frecuencia, tan solo, de 1 por 100.

La aplicación de las determinaciones de grupos sanguíneos en Medicina Legal, tiene las siguientes bases:

1.º El grupo sanguíneo constituye un carácter individual inmutable.

2.º El grupo sanguíneo se transmite de padres a hijos siguiendo rigurosamente las leyes de Mendel.

3.º Las sustancias grupo-específicas, especialmente la A y la B, son sumamente resistentes a los influjos exteriores. Resisten a la desecación y es posible ponerlas de manifiesto en cadáveres descompuestos. Ha sido posible determinar el grupo sanguíneo de las momias egipcias e indoamericanas. Esta resistencia a la desecación permite su busca en manchas de sangre, esperma, saliva, productos de vómito y vísceras de cadáveres.

Podrá por lo tanto emplearse:

1.º Para excluir la paternidad, porque en el hijo, hayan aparecido características que no le podían transmitir ninguno de sus padres, o falten las que imprescindiblemente tenía que haber recibido.

(Cuadro de Race sobre las probabilidades que tiene un varón inglés de ser exonerado, mediante los grupos sanguíneos de una

falsa acusación de paternidad, presentada por una mujer inglesa)
(Combinada con las anteriores)

Sistema	ABO	17,6%	17,6%
»	MNS	27,4%	40,2%
»	Rh	25,2%	55,3%
»	Kell	4,2%	57,1%
»	Lutheran	3,3%	58,6%
»	Secreción	2,6%	59,6%
»	Duffy	5,0%	61,6%

Este cuadro está calculado teniendo en cuenta las frecuencias génicas de la población inglesa y la inocencia del acusado. En la práctica las probabilidades son menores que las teóricas, y esto lo explica Shiff, que en 1924 tenía recogidos más de 6.000 peritajes sanguíneos sobre paternidad, manifestando que en un tanto por ciento elevado de los casos el acusado es el padre real.

2.º Exclusión de la maternidad.

3.º Intercambio de hijos.

4.º Individualización de manchas de sangre y otros líquidos orgánicos: saliva, espermatozoides, etc., en asesinatos, violaciones, etc.

En algunos países el extraordinario prestigio alcanzado por los investigadores de esta rama de la Biología, que allí trabajaban, hizo que incluso se dictasen disposiciones por las que el juez podía ordenar el peritaje sanguíneo Médico Legal, en casos de paternidad discutida. Ustedes conocen mejor que yo, el valor que los Tribunales españoles podrán dar a esta prueba, que desde el punto de vista científico, es real.

FELIX GOMEZ MARCOS

MEDICO FORENSE