



Síndrome de Landsteiner-Fanconi-Andersen

Fibrosis quística del páncreas.

Síndrome de Donath-Landsteiner

Raro trastorno sanguíneo caracterizado por una hemólisis minutos u horas después de la exposición al frío.

Karl Landsteiner (1868-1943)

José L. Fresquet Febrer

Instituto de Historia de la Medicina y de la Ciencia
(Universidad de Valencia - CSIC)

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/landsteiner.html>
(Marzo, 2010)

Landsteiner nació en Viena el 14 de junio de 1868. Su padre Leopold Landsteiner, abogado, fue un conocido periodista y editor. Murió cuando Karl tenía seis años. Su madre, por la que sentía especial devoción, se llamaba Fanny Hess.

Estudió medicina en su ciudad natal entre 1885 y 1891, año en el que se graduó. Desde el principio se interesó por los estudios de química, gracias a la influencia de Ernst Ludwig (1842-1915). Con el fin de mejorar su formación en este campo pasó un largo periodo de tiempo en Alemania y Suiza en los laboratorios de Arthur Rudolf Hantzsch (1857-1935), en Zurich; Emil Fischer (1852-1919), en Würzburg; y con Eugen von Bamberger (1858-1921) en Munich. Durante estos años publicó varios trabajos.

Regresó luego a su Universidad. Allí hizo el doctorado con Otto Kahler (1849-1893) en la segunda cátedra de clínica médica. Entre 1894 y 1895 estuvo con el profesor checo de cirugía Eduard Albert (1841-1900). En 1896 y 1897 fue asistente de Max von Gruber (1853-1927) en el Instituto de Higiene. Dos años después pasó al Departamento de Anatomía patológica que dirigía A. Weichselbaum (1845-1920), que había descubierto la causa de la meningitis bacteriana (meningococo de Weichselbaum). También trabajaba Eugen Fraenckel (1853-1925), descubridor entre otros del que se llamó *Bacillus fraenkeli*, y posteriormente *Clostridium perfringens*. Landsteiner fue con-

Selección de trabajos de Landsteiner

Landsteiner, K. Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. Zentbl. Bakt. Orig. 1900; 27: 357–362.

Landsteiner, K. Ueber Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. Wien. Klin. Wochenschr. 1901; 14: 1132–1134.

Landsteiner, K.; Mucha, V. Zur Technik der Spirochaetenuntersuchung. Wien. Klin. Wochenschr., 1906; 19: 1349-50.

Landsteiner, K. Uebertragung der Poliomyelitis acuta auf Affen. Z. Immunforsch., 1909; 2(1); 109-293.

Landsteiner, K., Levine, P. A new agglutinable factor differentiating individual human bloods. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1927; 24: 600–602.

Landsteiner, K. Die Spezifität der serologischen Reaktionen. Berlin, Springer, 1933.

Landsteiner, K. The Specificity of Serological Reactions. C. C. Thomas, Baltimore, 1936.

Landsteiner, K.; Wiener, A.S., An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for Rhesus blood. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. NY, 1940; 48: 223–224.

tratado para realizar necropsias. Aunque estaba en un departamento de patología su trabajo tenía un fuerte componente fisiopatológico. En 1908 Weichselbaum favoreció que le nombraran director de los laboratorios del Wilhelminaspital, de Viena. Permaneció allí hasta 1919. Desde 1911 fue también profesor de anatomía patológica de la Universidad de Viena, pero sin salario.

Finalizada la primera guerra mundial, las condiciones para seguir trabajando en Viena eran muy difíciles. Decidió marchar a Holanda, La Haya, donde fue contratado como prosector en un pequeño hospital católico, el R.K. Ziekenhuis. Más tarde se incorporó al Instituto Rockefeller de Investigación Médica de Nueva York, donde se trasladó con su familia. Permaneció allí hasta su jubilación en 1939 aunque siguió ligado al centro como emérito. Diez años antes obtuvo la nacionalidad americana. En Nueva York colaboró con varias personas con las que publicó trabajos notables, como Philip Levine (1900-1927) y Alexander S. Wiener (1907-1976).

Se dice que Landsteiner fue una persona tímida y con mucha autocrítica. Fue un gran lector y un excelente pianista. Recibió varias distinciones como la Medalla Paul Ehrlich, el premio de la Fundación Han Aronson, la Legión de honor francesa, y fue nombrado doctor *honoris causa* de las Universidades de Cambridge, Chicago, Universidad Libre de Bruselas y Harvard. También perteneció a varias sociedades científicas como la National Academy of Science, la American Philosophical Society, la American Society of Naturalists, la American Society of Immunologists, la Academia de Medicina de Francia, la New York Academy of Medicine, la Royal Society of Medicine, la Medical Chirurgical Society of Edimburgh, la Sociedad Belga de Biología, la Real Academia danesa de Ciencias, la Academia dei Lincei, etc. Prácticamente murió en su laboratorio de Nueva York “con la pipeta en la mano”. Le sorprendió una trombosis coronaria y murió dos días después en el hospital, el 26 de junio de 1943. Nada se dijo en su país natal y en Alemania hasta finalizada la segunda gran guerra.

Desde el principio el tema que llamó la atención a Landsteiner fue el de la inmunología y la serología. Sus áreas de trabajo fueron, por tanto, la química, la anatomía patológica, la patología experimental y la ya mencionada inmunología. En el año 1900 publicó en el *Zentralblatt für Bakteriologie* la nota de investigación “Zur Kenntniss der antifermentativen, lytischen

und agglutinierenden Wirkungen der Blutserums und der Lymphe”, en la que explica lo que ahora conocemos como reacción de los anticuerpos en el suero sanguíneo, con un comentario sobre la aglutinación de los hemátidos de algunas personas por el suero de otras. Un año después se refería en otra nota breve (“Ueber Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes”) publicada en el *Wiener klinische Wochenschrift*, a tres grupos sanguíneos humanos, el A (que posee el antígeno A y el anticuerpo anti-B), el B (que posee el antígeno B y el anticuerpo anti-A), y el C (más tarde rebautizado 0, que carece de antígenos, pero tiene anticuerpos anti-A y anti-B). Utilizó los sueros y células de seis personas que trabajaban en su laboratorio, incluido él. Como compañeros de trabajo tuvo a Erdheim Jakob (1874-1937), Oskar Stoerck (1870-1926), Alfred Decastello y Adriano Sturli (1873-1964). Estos dos últimos describieron poco después el grupo AB sin poder aglutinante.

Los hallazgos de Landsteiner permitieron establecer sobre fundamentos científicos sólidos la práctica de la transfusión. Recordemos que el cirujano berlinés Albert Landerer empleó suero salino en 1881 para sustituir la sangre perdida durante las intervenciones. Lo mismo hicieron Victor Horsley (1857-1916) y L.G. Wooldridge, lo que ya supuso un avance. Los primeros en realizar transfusiones teniendo en cuenta los hallazgos de Landsteiner fueron George Washington Crile (1864-1943) con su método de transfusión directa arteria-vena (1906) y A.R. Kimpton y J.H. Brown que iniciaron la transfusión indirecta mediante la conservación de la sangre en sus tubos parafinados en 1913.

Por esos años, en 1914, A. Hustin y L. Argote observaron el efecto anticoagulante del citrato sódico, que hizo posible la transfusión de sangre conservada. Estos hallazgos fueron importantes durante la primera gran guerra. Gracias a ellos pudieron realizarse intervenciones en el corazón, el aparato circulatorio y el respiratorio. También se utilizó el frío para conservar la sangre. La idea de Landerer de recurrir al suero salino en vez de sangre, también continuó vigente.

La aclaración de los grupos sanguíneos fue igualmente de utilidad para la medicina legal y forense, en lo que se refiere a la determinación de la paternidad y en los casos de asesinato.

En el año 1930 le fue concedido el Premio Nobel de Medicina y Fisiología por el descubrimiento de los grupos sanguíneos en la especie humana. Este hecho tuvo una repercusión de gran alcance para la clínica. Las

contribuciones de Landsteiner al conocimiento de las relaciones entre estructura química y especificidad serológica fue importante.

Mientras estuvo en los laboratorios del Wilhelminaspital empezó a interesarse en la poliomielitis. Esta enfermedad fue la primera de tipo viriásico del sistema nervioso descrita en la clínica y el laboratorio. Landsteiner estudió su transmisión en los monos. En 1909 publicó con Erwin Popper (1879-1955) “Uebertragung der Poliomyelitis acuta auf Affen”, en el *Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie*. Mostró con el microbiólogo rumano del Instituto Pasteur, Constantin Levaditi (1874-1953), que se trataba de un virus filtrable en un trabajo que apareció en el *Wiener klinische Wochenschrift*. Levaditi lo cultivó in vitro sobre fibroblasto en 1913.

Asimismo Landsteiner investigó la sífilis. En colaboración con Finger estudió de forma experimental esta enfermedad en los monos. Demostró que la reacción de Wassermann podía obtenerse también con extractos de órganos no sífilíticos. Introdujo la microscopía de campo oscuro para identificar las espiroquetas en 1906. Con Viktor Mucha publicó “Zur Technik der Spirochaeten Untersuchung” en el *Wiener klinische Wochenschrift*.

Cuando Landsteiner estuvo en La Haya se interesó por los haptenos, sustancias de pequeño peso molecular que por sí mismas no inducen la formación de anticuerpos, pero que unidos a una proteína transportadora como la albúmina estimulan una reacción inmunitaria. Un hapteno es la parte de un antígeno que por sí solo no dispara la respuesta inmunitaria, pero sí posee especificidad. El descubrimiento de este fenómeno fue muy importante para la inmunidad y Landsteiner se dio cuenta de él estudiando las reacciones alérgicas. Posteriormente, cuando ya se encontraba en los Estados Unidos, siguió profundizando en el conocimiento de la inmunidad y de la alergia. Investigó las dermatitis de contacto por reacciones alérgicas a sustancias externas que penetran en la piel. En 1927 Landsteiner y Philip Levine (1900-1987) publicaron en los *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* el trabajo “A new agglutinable factor differentiating individual human bloods”, donde daban noticia del descubrimiento de los aglutinógenos M, N y P.

En el Rockefeller siguió estudiando las bases químicas de la especificidad inmunológica. También desarrolló otras líneas. Con Philip Levine y Alexander Solomon Wiener (1907-1976) continuó profundizando en el co-

nocimiento de los grupos sanguíneos y pronto descubrieron el factor Rh o Rhesus, que muchos humanos comparten con los monos rhesus y que era el responsable de una temida forma de la enfermedad hemolítica de los niños. En 1927 había publicado con Levine Philip Levine (1900-1987) el trabajo “A new agglutinable factor differentiating individual human bloods”, donde daban noticia del descubrimiento de los aglutinógenos M y N. En 1940 Landsteiner publicó con Wiener el artículo “An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for rhesus blood”. en los *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* en 1940.

Landsteiner colaboró también en el Rockefeller con el inmunólogo Merrill W. Chase (1905-2004) y con W.R. Strutton. En 1934 publicaron un artículo en el *The Journal of Immunology* que llevaba por título “An Agglutination Reaction Observed with Some Human Bloods, Chiefly Among Negroes”, donde daban noticia del factor de la sangre que se encuentra en los negros y que se llama factor Hu y He o de Hunter-Henshaw. Los anticuerpos anti_Hu y anti-He se producen cuando se inyectan los hematíes del sujeto en conejos.

Landsteiner llegó a publicar en torno a los trescientos cincuenta trabajos. En 1933 todavía apareció el libro que resumía las investigaciones que desarrolló sobre las reacciones antígeno-anticuerpo: *Die Spezifität der serologischen Reaktionen*, que se tradujo al inglés en 1936 con el título *The specificity of serological reactions*. Alcanzó varias reediciones. Antes de morir todavía revisó la edición ampliada en la que se incluía el capítulo de su amigo Linus Pauling: “Molecular Structure and Intermolecular forces”.

Bibliografía

—Arquiola, E. La neurología clínica. En: Historia Universal de la Medicina. Vol 6. Barcelona: Salvat; 1974:240-250.

—Firkin, B.G.; Whitworth, J.A. Dictionary of Medical Eponyms. 2ª ed., New York-London, The Parthenon Pub., 1996.

—Heidelberger, M. Karl Landsteiner, 1868-1943. En: Biographical memoirs. National Academy of Science. Washington: National Academy of Science; 1969:175-209.

—Karl Landsteiner - Biografía. Disponible en: http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1930/landsteiner-bio.html [Accedido Marzo 13, 2010].

—Karl Landsteiner (www.whonamedit.com). Disponible en: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/2794.html> [Accedido Marzo 13, 2010].

—Keynes, G.L. The history of blood transfusion. *British Journal of Surgery*. 1943; 31:38-50.

—Landsteiner, Karl (1868-1943). Disponible en: <http://www.biographien.ac.at/oeb1?frames=yes> [Accedido Marzo 14, 2010].

—Owen, R. Karl Landsteiner and the First Human Marker Locus. *Genetics*. 2000;155:995-998.

—Sanchez Fayos, J. Hematología. En: *Historia Universal de la Medicina*. Vol 7. Barcelona: Salvat; 1976:318-327.

—Speiser, P. Karl Landsteiner. En: Charles Coulston Gillispie. Editor in chief: *Dictionary of Scientific Biographies*. Vol 7. New York; 1970:622-625.

—Universität Würzburg: Karl Landsteiner (1930). Disponible en: http://www.uni-wuerzburg.de/en/ueber/university_of_wuerzburg/roentgenring_science_mile/nobel_laureates/karl_landsteiner_1930/ [Accedido Marzo 14, 2010].