

J. Valverde-Molina, F. Castillo-Ochando,  
N. Sayed-Sancho, E. Martínez-Villalta,  
C. Lorca-Cano

*An Esp Pediatr 1997;47:325-326.*

### Introducción

El uso de la profilaxis con inmunoglobulina anti-D, ha disminuido drásticamente la aparición de hidrops fetal por enfermedad hemolítica Rh<sup>(1)</sup>.

Como consecuencia de ello, y a pesar de su rareza, se han puesto de manifiesto otras etiologías de hidrops fetal inmune, y entre ellas, la más frecuente es la debida a isoimmunización por anticuerpos anti-Kell/Cellano<sup>(2)</sup>.

Presentamos el caso de un neonato con hidrops inmune secundario a incompatibilidad del antígeno Kell/Cellano.

### Caso clínico

Recién nacido varón de 33 semanas de gestación, que ingresa por hidrops fetal y anemia. En los antecedentes familiares destaca madre de 37 años, grupo sanguíneo A Rh positivo, dos gestaciones anteriores, no abortos ni transfusiones previas; dos hermanos sanos.

La gestación fue controlada, sin incidencias, con estudios ecográficos seriados desde el 4º mes, de forma rutinaria. Tres días antes del nacimiento se practica ecografía de control apreciándose ascitis, hidrotórax y derrame pericárdico. Posteriormente se realiza cordocentesis en la que se detecta anemia intensa (hematócrito 16,3%), resultando normal el cariotipo y la serología Torch. Se indica cesárea urgente, observándose al nacimiento palidez intensa e importante anasarca. El Apgar al minuto es de 1, se procede a la reanimación con ventilación y compresiones torácicas, precisando paracentesis por la ascitis a tensión; tras ello se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

A la exploración presenta un peso de 2.740 g, talla 44 cm, perímetro craneal 33 cm, frecuencia cardíaca 145 lpm, frecuencia respiratoria 50 rpm, temperatura 36°C, tensión arterial 62/30 mmHg. Palidez cutaneomucosa marcada. Edemas generalizados intensos. No malformaciones externas. Auscultación cardiopulmonar normal (ventilación asistida). Distensión abdominal, hepatomegalia de 4 cm, no esplenomegalia. Neurológicamente: ausencia de respuesta a estímulos, hipotonía generalizada, pupilas reactivas, fontanela anterior normotensa.

## Hidrops fetal por aloimmunización Kell

Exámenes complementarios: 890.000 hematíes/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 4,2 g/dl, hematócrito 13,6%, 45.400 leucocitos/mm<sup>3</sup> (segmentados 35%, linfocitos 65%), 250% eritroblastos, plaquetas 173.000. Grupo A Rh positivo. Test de Coombs directo positivo. Pruebas de coagulación normales. Bioquímica: proteínas totales 3,8 mg/dl, bilirrubina total 4 mg/dl; glucosa, calcio, Na, K, Cl y BUN normales. Gasometría arterial: pH 7,31, pCO<sub>2</sub> 45,7, pO<sub>2</sub> 81, HCO<sub>3</sub> 23,2, EB -2,2 (FiO<sub>2</sub> 0,6). Radiología: en tórax mínimo derrame pleural bilateral, parénquima pulmonar, silueta cardíaca y partes óseas normales; abdomen compatible con ascitis y edema de partes blandas. Ecografía abdominal: ascitis. Serología Torch negativa. Hemocultivo y cultivos periféricos negativos. Electrocardiograma normal. Estudio hematológico: se detectan anticuerpos anti-Kell positivos a altas titulaciones.

Ante el cuadro clínico, la presencia de anemia y el test de Coombs directo positivo, con ausencia de incompatibilidad de grupos mayores, se realiza el estudio de anticuerpos para los grupos menores. Al hallar anticuerpos anti-Kell positivos se procede al estudio hematológico de la madre, encontrando un test de Coombs indirecto positivo y altos títulos de anticuerpos anti-Kell, con antígeno Kell negativo. Los dos hermanos del paciente presentaron antígeno Kell positivo. El estudio paterno no pudo realizarse.

Tras la confirmación diagnóstica, se administra concentrado de hematíes y posteriormente se realiza exanguinotransfusión. Tras ésta el hematócrito es de 50,6% y la hemoglobina de 13 g/dl, manteniéndose al alta estos dos parámetros dentro de los límites normales. La evolución clínica fue favorable, con buena diuresis y constantes vitales estables, extubándose al 10º día de vida con buena tolerancia. Neurológicamente, a pesar de haber mostrado discretas alteraciones electroencefalográficas, evolucionó de forma aceptable. En el momento actual, con 4 meses de edad, el estado neurológico y hematológico del niño se halla dentro de la normalidad.

### Discusión

El grupo antigénico Kell/Cellano fue descubierto en 1946 por Coombs, al encontrar anticuerpos séricos en la madre (Mrs. Kell) de un recién nacido con enfermedad hemolítica (y test de Coombs positivo) no explicada por sensibilización Rh<sup>(3)</sup>.

Este grupo se compone de tres alelos, entre los que sólo uno (Kell/Cellano) tiene significación clínica. La frecuencia genotípica estimada en la raza blanca es la siguiente<sup>(4)</sup>:

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Universitario «Virgen de la Arrixaca». Murcia.

Correspondencia: José Valverde Molina.

C/ Galdo, nº1, 1º C, Edf. Ruiz. 30002 Murcia.

Recibido: Julio 1996

Aceptado: Abril 1997

- kk: 91,2% (Kell negativo, Cellano positivo)
- Kk: 8,6% (Kell positivo, Cellano positivo)
- KK: 0,2% (Kell positivo, Cellano negativo)

K es el antígeno Kell, k es el antígeno Cellano. Cada antígeno es una proteína diferente, capaz de estimular la producción de un anticuerpo que puede identificarse usando sueros anti-K o anti-k<sup>(2)</sup>.

La presencia de anticuerpos anti-Kell maternos es rara, variando entre el 0,1-0,2% de las mujeres embarazadas<sup>(3,5,6)</sup>, y entre el 1,5-3,9% de los recién nacidos y fetos de estas madres inmunizadas<sup>(5,7)</sup>.

En la gran mayoría de los casos (aproximadamente un 80%) existe historia previa de transfusiones sanguíneas y/o abortos<sup>(2,6,8-9)</sup>, aunque con menor frecuencia, por la débil intensidad del estímulo, también pueden sensibilizarse las madres con partos normales anteriores, como debió ocurrir en nuestro caso. En la literatura se han descrito casos de producción natural de anticuerpos en niños con enterocolitis por *Escherichia coli*<sup>(10-11)</sup>.

Cuando en la historia materna no hallamos antecedentes de hijos afectados de hidrops o enfermedad hemolítica fetal, la única determinación de fácil disponibilidad en la gestante que puede orientarnos hacia la investigación de grupos menores y en particular del grupo Kell, es un test de Coombs indirecto positivo materno, no debido a aloinmunización Rh o ABO. Tras ello es posible practicar aglutinaciones anti-Kell<sup>(12-14)</sup>.

Si se llega al diagnóstico de isoimmunización anti-Kell, la vigilancia fetal debe estrecharse. El seguimiento de las titulaciones anti-Kell seriadas en la madre y la determinación del hematócrito fetal por cordocentesis, son las únicas técnicas que pueden evitar la aparición de hidrops fetal, recurriendo si es preciso a la transfusión intraútero. El control ecográfico detectaría los casos de hidrops ya instaurados<sup>(1,15)</sup>.

La medida de la densidad óptica del líquido amniótico a 450 nm (OD 450) para determinar bilirrubina en el mismo, no ha sido eficaz en los casos descritos en la literatura, y, por tanto, no indicativa del momento del parto<sup>(1,2,14)</sup>.

En el caso que exponemos fue la aparición ecográfica de hidrops la que puso en marcha los pasos diagnósticos mediante cordocentesis y posterior determinación de anti-Kell maternos, dada la existencia de test de Coombs positivos en madre e hijo, a pesar de que la historia obstétrica no revelaba antecedentes de isoimmunización o hidrops previos.

Ante el hallazgo prenatal de hidrops fetal se debe realizar un test de Coombs indirecto a la madre para descartar isoimmunización.

El manejo perinatal de estos pacientes es similar a aquellos que padecen enfermedad hemolítica Rh o ABO, según la severidad de la afectación.

## Bibliografía

- 1 Goh JTW, Kretowicz EM, Weinstein S, Ramsden GH. Anti-Kell in pregnancy and hydrops fetalis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1993; **33**:210-211.
- 2 Miser A, Geraci TK, Wennberg RP. Fatal erythroblastosis fetalis due to anti-Kell isoimmune disease. *J Pediatr* 1975; **86**:567-569.
- 3 Weinstein L. Irregular antibodies causing hemolytic disease of the newborn. *Obstet Gynecol Surv* 1976; **31**:581-591.
- 4 Lewis M, Kaita H, Chown B. The inheritance of Kell blood groups in a Caucasian population sample. *Vox Sang* 1969; **17**:221-223.
- 5 Caine ME, Mueller-Heubach E. Kell sensitization in pregnancy. *Am J Obstet Gynaecol* 1986; **154**:85-90.
- 6 Farr V, Gray E. Pregnancy outcome in mothers who develop Kell antibodies. *Scot Med J* 1983; **33**:300-303.
- 7 Leggat HM, Gibson JM, Barron SL, Reid MM. Anti-Kell in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; **98**:162-165.
- 8 Frigoletto FD, Daview IJ. Erythroblastosis fetalis with hydrops resulting from anti-Kell isoimmune disease. *Am J Obstet Gynaecol* 1977; **127**:887-888.
- 9 Wenk RE, Goldstein P, Felix JK. Kell alloimmunization, hemolytic disease of the newborn, and perinatal management. *Obstet Gynecol* 1985; **66**:473-476.
- 10 Marsh WL, Nichols ME, Oyen R, Thayer RS, Deere WL, Freed PJ, Schmelter SE. Naturally occurring anti-Kell stimulated by E. Coli enterocolitis in a 20-day-old child. *Transfusions* 1978; **18**:149-154.
- 11 DePalma L, Criss VR, Roseff SD, Luban NLC. Presence of the red cell alloantibody anti-E in a 11-week-old infant. *Transfusion* 1992; **32**:177-179.
- 12 Braun RD. Kell isoimmunization. *South Med J* 1978; **71**:862-864.
- 13 Scanlon JW, Muirhead DM. Hydrops fetalis due to anti-Kell isoimmune disease: survival with optimal long-term outcome. *J Pediatr* 1976; **88**:484-485.
- 14 Smoleniec J, Anderson N, Poole G. Hydrops fetalis caused by a blood group antibody usually undetected in routine screening. *Arch Dis Child* 1994; **71**:216-217.
- 15 Constantine G, Fitzgibbon N, Weavear JB. Anti-Kell in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; **98**:943-944.