

Un caso de isoimmunización materna por el antígeno c (hr')

por

Rodrigo Loría* y J. Fonseca B.**

(Recibido para su publicación el 25 de julio de 1955)

En diciembre de 1954 se ha presentado en la sección de pediatría del Hospital San Juan de Dios un caso de isoimmunización materna por el antígeno c (hr'). Por ser éste el primero que se presenta en nuestro ambiente y por la importancia que los fenómenos inmuno-hematológicos adquieren cada día en el esclarecimiento de una serie de procesos patológicos hemos considerado oportuno presentar el caso clínico.

LEVINE (cit. en PICKLES (6)) en 1941 describió por primera vez el anticuerpo anti-c (anti-hr'). El antígeno c parece ser responsable de muy pocos casos de inmunización. POTTER (cit. en PICKLES (6)) y PICKLES (6) sólo encontraron un caso en cada una de sus series de 122 y 120 madres inmunizadas. LEVINE, VOGEL y ROSENFELD (4) indican que es una inmunización que se presenta con baja incidencia pero no dan cifras exactas.

DATOS CLINICOS DE LA MADRE

Paciente C. D. G. de 32 años, procedente de Escazú, de raza blanca, casada.

Antecedentes hereditarios y familiares:

Tiene diez hermanos, su madre falleció. Su esposo es sano.

* Sección de Pediatría del Hospital San Juan de Dios, Costa Rica.

** Laboratorio Bacteriológico del Hospital San Juan de Dios, Costa Rica.

Antecedentes obstétricos:

Primer embarazo a término: niño vivo.

Segundo embarazo a término: niño vivo.

Tercer embarazo 4 meses: aborto.

Cuarto embarazo: aborto (no se precisa la duración).

Quinto embarazo 3 meses: aborto.

Sexto embarazo a término: gemelos vivos. Por primera vez se practicó transfusión con motivo de ese parto. Se utilizó sangre sin clasificar por Rh.

Séptimo embarazo a término: gemelos prematuros vivos.

Octavo embarazo 8 meses y medio: se ve alterado por intensa metrorragia, practicándose entonces cesárea transperitoneal y confirmándose el diagnóstico de placenta previa central. Niño vivo con enfermedad hemolítica del recién nacido. Con motivo de la cesárea se le aplicó transfusión a la madre.

No hay datos sobre la causa de los abortos. Reacciones serológicas por sífilis negativas. En la historia clínica no existen otros datos de interés para este estudio.

HISTORIA CLINICA DEL NIÑO

Paciente I. R. D., varón, de raza blanca, nació el 5 de diciembre de 1954.

Examen físico del niño:

El niño inició su respiración en forma normal, tuvo un peso de 3.010 gm. A las pocas horas de nacido se inició ictericia marcada acompañada de palidez; estas características se apreciaban claramente en las conjuntivas oculares y palpebrales. El niño presentaba además la boca seca; los tonos cardíacos y la respiración estaban normales.

Hígado palpable a dos traveses de dedo por debajo del reborde costal, consistencia sensiblemente normal; el bazo no está aumentado.

El examen neurológico del niño indica excitabilidad marcada, hiperreflexia y signo de Moro muy exaltado.

No tuvo edema.

Examen de laboratorio:

Practicada la prueba de Coombs al niño, dio un resultado *positivo*.

El análisis antigénico comparativo de los eritrocitos de la madre y del niño están expuestos en el cuadro 1.

Se observa entonces que el embarazo de la madre fue homoespecífico para antígenos de los sistemas ABO, MN, Rh y heteroespecífico para antígeno Hr.

El genotipo Rh-Hr de madre e hijo está consignado en el cuadro 2:

CUADRO 1

Determinación de antígenos sanguíneos en madre e hijo

Suero anti	Eritrocitos de la madre. Reacción:	Eritrocitos del niño. Reacción:
D (Rh ₀)	Positiva	Positiva
C (rh')	Positiva	Positiva
E (rh'')	Negativa	Negativa
c (hr')	Negativa	Positiva
e (hr'')	Positiva	Positiva
A	Negativa	Negativa
B	Negativa	Negativa
M	Negativa	Negativa
N	Positiva	Positiva

CUADRO 2

Genotipo Rh-Hr en madre e hijo

	Genotipos Presuntivos	Incidencia*	Genotipo aceptado	Error
Madre	DCe/DCe(R ¹ R ¹)	16,9	DCe/DCe	1:14
	DCe/dCe(R ¹ r')	1,2		
Hijo	DCe/dce(R ¹ r)	30,1	DCe/dce	1:11
	DCe/Dce(R ¹ R ⁰)	2,7		
	Dce/dCe(R ⁰ r')	0,1		

* Datos obtenidos en población blanca de Estados Unidos (LEVINE y cols. (4))

Los antígenos del niño que podrían haber originado la isoinmunización materna son, teóricamente, el c(hr') y el d(Hr₀).

Para la investigación de anticuerpos anti-Hr en la madre, se dispuso de siete sangres O de diversa constitución antigénica Rh-Hr. Los resultados obtenidos figuran el cuadro 3.

CUADRO 3

Anticuerpos maternos

Muestra Nº	Eritrocitos utilizados; antígenos presentes	Suero materno prueba de Coombs indirecta	Suero materno anti- cuerpos completos (aglutininas salinas)
1	DCe/cE	Positiva hasta dil. 1/64	Negativo
2	DCe/cE	Positiva hasta dil. 1/64	Negativo
3	dce/dce	Positiva hasta dil. 1/128	Negativo
4	dce/dce	Positiva hasta dil. 1/128	Negativo
5	DCe/Ce	Negativa	Negativo
6	DCe/Ce	Negativa	Negativo
7	DCe/Ce	Negativa	Negativo

Del análisis del cuadro 3 se puede establecer el tipo de isoimmunización de que se trata.

Vemos que cuando el suero de la madre se hace actuar contra eritrocitos que no lleven el antígeno c(hr') la prueba de Coombs indirecta resulta negativa (muestras 5, 6 y 7) y por el contrario si lo contiene ésta es positiva. Ahora bien, cuantitativamente este suero se comporta de diferente manera según el tipo de eritrocitos que se utilice. Con eritrocitos que tienen una "unidad antigénica" c(hr'), (muestras 1 y 2) la prueba de Coombs indirecta es positiva hasta la dilución 1/64. Si contienen dos "unidades antigénicas" c(hr') (además dos d(Hr₀)) esta prueba es positiva hasta la dilución 1/128. (muestras 3 y 4).

Al comportamiento de este suero se le pueden dar dos interpretaciones: primero, que con estos anticuerpos anti-c(hr'), estén presentes además anticuerpos incompletos contra antígenos o variedades del sistema Hr u otros antígenos de sistemas no analizados en los eritrocitos que utilizamos. Tales anticuerpos diferentes a los anti-c(hr'), estarían presentes en una concentración mayor a éstos, lo que explicaría el aumento que se observa en el título de la prueba de Coombs indirecta (muestra 3 y 4).

Segundo, que se trate de anticuerpos anti-c(hr') específicos, en cuyo caso la absorción de éstos de las diferentes diluciones del suero materno, se lleve a cabo en forma cuantitativamente diferente, según se trate de eritrocitos que contengan una sola "unidad antigénica" c(hr') o que contengan dos.

El primer hemograma del niño fue el siguiente:

Hemoglobina	11 gm%	Formas en banda	5%
Eritrocitos	3.600.000/mm ³	Segmentados	64%
Leucocitos	25.560/mm ³	Linfocitos	24%
Eritroblastos	411/mm ³	Monocitos	7%

Un control del hemograma inmediatamente antes de la exsanguinotransfusión hecho doce horas después del primero, muestra una disminución de 940.000 eritrocitos por mm³ con respecto al primero.

Las pruebas para el diagnóstico diferencial de las ictericias (3) dan el siguiente resultado:

Bilirrubina total: 11,52 mg%
 Bilirrubina directa al minuto: 0,87 mg%
 Colesterol: 119 mg%
 Hanger: + + +
 Oro coloidal: negativa
 Rojo coloidal: negativa
 Timol: negativa
 Agua tridestilada: negativa

Diagnóstico:

Enfermedad hemolítica por incompatibilidad c(hr').

Tratamiento:

A las 23 horas de nacido el niño y habiendo encontrado sangre grupo O c(hr') negativa se practica exsanguinotransfusión usándose un total de 500 cc. El tratamiento se efectuó a través de la vena umbilical en el término de una hora.

Durante el proceso el niño no presentó alteraciones respiratorias o circulatorias habiéndose administrado oxígeno y gluconato de calcio en cantidad de 8 cc. Por seis días se administró penicilina en cantidad de 100.000 U. cada 24 horas y estreptomycin por 2 días a razón de 0,10 gm. cada 24 horas.

Evolución:

El niño presentó fiebre de 39,2°C. en las primeras 24 horas del tratamiento; posteriormente y hasta ser dado de alta tuvo temperatura normal.

Con la exsanguinotransfusión el color de la piel cambió de pálido a rosado y el tinte icterico disminuyó rápidamente; 5 días después de nacido la ictericia no se lograba ya apreciar.

El apetito del niño estuvo un tanto disminuido en los primeros días pero fue mejorando hasta normalizarse. El niño fue alimentado con fórmula de leche de vaca en polvo, modificada (Olac). No presentó vómitos y las deposiciones

fueron normales. A los cinco días de nacido la determinación de hemoglobina dio 86,1% o sea 12,48 gm% (método fotocolorimétrico) y el recuento de eritrocitos 4.000.000 por mm³.

El niño fue dado de alta a los 18 días de nacido.

Pronóstico:

Favorable. El niño tratado con exsanguinotransfusión ha mejorado de su anemia y se ha disminuido la ictericia hasta desaparecer, evitando en esta forma el peligro de muerte y la posibilidad de kernicterus, que es la complicación más temible de la enfermedad hemolítica.

DISCUSION

Este reporte tiene el interés de presentar una mujer clasificada como D(Rh₀) positiva y que sin embargo se ha sensibilizado a c(hr'). Dejando como conclusión la necesidad de practicar estudios completos del sistema Rh y de los otros antígenos conocidos hasta donde los medios lo permitan, en todos los casos en que se sospecha enfermedad hemolítica del recién nacido.

Para la selección de la sangre utilizada en la exsanguinotransfusión somos del criterio que no debe de contener los antígenos que provocaron la isoinmunización.

Los reportes más recientes (1954-1955) entre ellos ARNOLD, WITEBSKY y cols. (2) con una casuística de 243 reemplazos de sangre total y ALLEN y DIAMOND (1) con 202 casos también tratados con el mismo procedimiento obtienen resultados indiscutiblemente buenos.

En Costa Rica hemos tratado 17 casos con exsanguinotransfusión con solo una muerte y ningún caso de kernicterus. Las ventajas de este tratamiento fueron expuestas por uno de nosotros en un estudio anterior (5).

RESUMEN

- 1) Se describe en Costa Rica el primer caso de isoinmunización materna debida al factor c(hr'), con hijo afectado por enfermedad hemolítica del recién nacido.
- 2) Se le acredita gran importancia por ser caso autóctono, en el que las características genéticas e inmunológicas fueron propias para el desarrollo del proceso.
- 3) Se trata al niño con exsanguinotransfusión con 500 cc. de sangre a través de la vena umbilical.
- 4) Se obtiene mejoría franca de la anemia y la ictericia, siendo dado de alta el niño en muy buena condición.

SUMMARY

1. The first case in Costa Rica of maternal isoimmunization due to the c(hr') factor is described, with the offspring being affected by hemolytic disease of the newborn.
2. The case is considered highly interesting because it is autochthonous, with the immuno-genetic factors favoring the development of the process.
3. An exchange transfusion using the umbilical vein was performed with 500 cc. of blood.
4. A rapid cure of the jaundice and the anemia was obtained, and the patient was discharged in a very good condition.

BIBLIOGRAFIA

1. ALLEN, F. H. & L. K. DIAMOND
1955. Prevención del kernicterus. *Amér. clín.* 26(1):30-55.
2. ARNOLD, D. P., E. WITBSKY, G. H. SELKIRK & K. M. ALFORD
1955. Clinical and serological experiences in treating hemolytic disease of the newborn. *Jour, Pediat.* 46(5):520-530.
3. DUCCI, H.
1949. *Ictericia y laboratorio.* 239 pp. Universidad de Chile.
4. LEVINE, P., P. VOGEL & R. E. ROSENFELD
1953. Hemolytic diseases of the newborn. *Advanc. Pediat.* Vol. VI, 323 pp. The Year Book Publishers Inc. N. Y.
5. LORÍA, R.
1954. La exsanguinotransfusión en la enfermedad hemolítica del recién nacido. *Rev. méd. C. R.* 21(244-248):172-180.
6. PICKLES, M. M.
1949. *Haemolytic disease of the newborn.* XIII + 181 pp. Charles C. Thomas Publisher, Springfield Ill. U. S. A.