

Las Ictericias del período neonatal y de la primera infancia⁽¹⁾

Resumen de los Doctores:

JOAQUIN RAMIS CORIS Y RAMON MARTINEZ CALLEN
(Barcelona)

Ictericia fisiológica del recién nacido

La primera parte de la ponencia correspondiente al estudio de la ictericia del recién nacido fue estudiada por Bamatter, Jeandet y Hampai.

La *etiopatogenia*, desde hace ya muchos años ha sido tema de discusión. Desde la teoría de Virchow, de los trombos biliares, la del espesamiento de la bilis o la del sufrimiento anóxico del parénquima hepático, etc., hasta nuestros días, han pasado casi cien años. Todas

ESQUEMA I

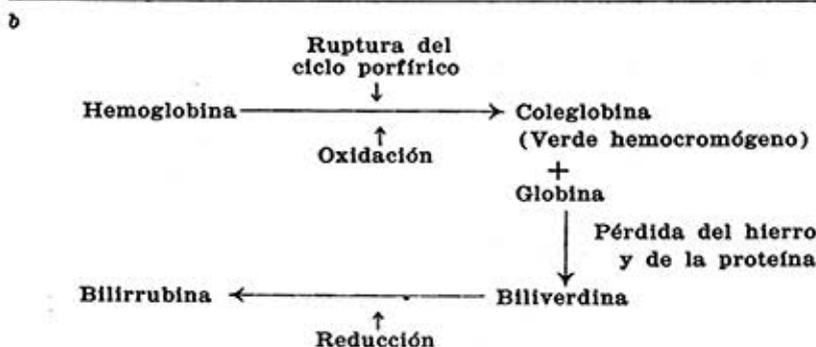
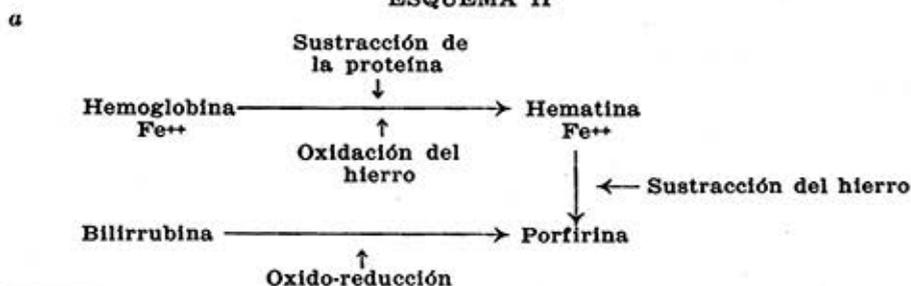
<i>Clasificación general</i>	<i>Formas etiológicas</i>
Ictericias prehepáticas.....	Hiper-hemolisis { Eritrocitopatías < adquiridas congénitas Enfermedades inmunológicas Inrecciones Intoxicaciones
Ictericias hepatocelulares.....	Hepatitis } Lesión parenquimatosa Cirrosis } Defectos } Ict. fisiológ. neonatal enzimáticos } Ict. familiar no hemolítica Alteración tóxica y alérgica
Ictericias posthepáticas.....	Hepatitis } Participación canalicular Cirrosis } Estasis biliar Enfermedades de las vías biliares

(1) Resumen de la Ponencia sobre las Ictericias del Período Neonatal y de la Primera Infancia presentada al XVII Congreso de la Asociación de Pediatras de Lengua Francesa, celebrado en Montpellier del 12 al 14 de octubre de 1959. El Dr. Ramón Martínez Callen hizo el resumen de las ictericias por alteración metabólica del hígado y el Dr. Joaquín Ramis Coris el resto de este magnífico resumen. Reproducido de *Progresos de Pediatría y Puericultura*. Vol. III. Fascículo 2º. 1960.

las hipótesis que se han ido exponiendo se pueden reunir en tres grupos: teorías hepatógenas, teorías hematógenas o teorías mixtas. Sin embargo, no fue hasta muy recientemente que Ylppo y Hirsch, independientemente, llegaron con fundamento bioquímico a emitir la teoría hoy día aceptada. Observaron que la bilirrubinemia es inversamente proporcional a la tasa de pigmentos biliares contenidos en el meconio, llegándose así a la conclusión de que el parénquima hepático del recién nacido, por una insuficiencia transitoria es incapaz de eliminar el pigmento sérico. Quedó encuadrada en el grupo de ictericias hepatocelulares.

El origen de los pigmentos biliares no admite discusión, pero sí la trayectoria que siguen los distintos derivados de la hemoglobina hasta llegar a la bilirrubina. Las dos teorías más consistentes en la actualidad son la clásica, defendida por C. J. Watson (esquema II, a) y la que defiende R. Lemberg (esquema II, b).

ESQUEMA II



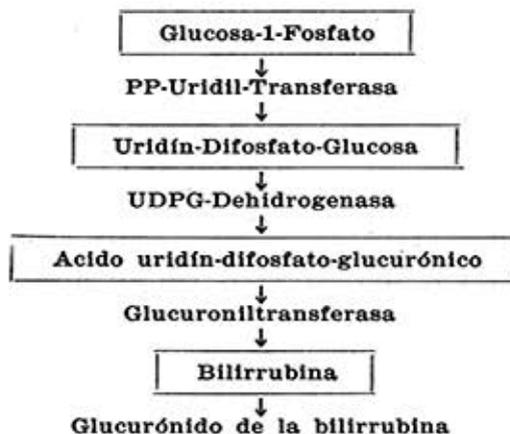
Este catabolismo tiene lugar en el S.R.E. esparcido por el cuerpo, pero principalmente en bazo, médula ósea e hígado.

LAS ICTERICIAS DEL PERÍODO NEONATAL Y PRIMERA INFANCIA

Estos pigmentos biliares pueden ser observados merced a la diazorreacción, y desde 1916 se diferencia una diazorreacción directa, si se produce sin presencia de alcohol, y una indirecta en presencia del alcohol. Este comportamiento de los pigmentos biliares no es explicable si no se estudia su estructura. Gracias a la cromatografía se han observado tres fracciones de la bilirrubina libres de proteína. Una primera fracción que corresponde a un pigmento hidrosoluble identificado a la bilirrubina, mientras que los pigmentos restantes (I y II) son hidrosolubles en un pH ácido o neutro e insolubles en cloroformo. La bilirrubina produce azopigmento A, y el pigmento II produce azopigmento B, mientras que el pigmento I produce los dos, A y B. La naturaleza química de estos pigmentos se deriva del ácido glucurónico. Fischer y Haberland, hace ya años establecieron la naturaleza dipirrólica del azopigmento A. Al azopigmento B es conocido como el monoglucurónido del azopigmento A. Estos glucurónidos se adicionan a la bilirrubina en el hígado, a nivel de las células hepáticas de la región centrolobulillar, pero también es posible en pequeña escala en tejido renal y en la placenta (esquema III).

ESQUEMA III

Biosíntesis de los glucurónidos



La bilirrubina simple y la conjugada son de propiedades diferentes que pueden resumirse en el siguiente cuadro:

ESQUEMA IV

<i>Propiedades</i>	<i>Bilirrubina</i>	<i>Bilirrubina conjugada</i>
	Indirecta	Directa
Díazorreacción		
Hidrosolubilidad	—	+
Solubilidad en el cloroformo	+	—
Presencia en la orina	—	+
Presencia en la bilis	—	+
Afinidad por el tejido cerebral	+	—
Unión con la albúmina	+	+
Capacidad de oxidación	+	++
Fotosensibilidad	++	+
Asociación con hemólisis	++	(+)
Asociación con obstrucción biliar y con hepatitis	+	+++

Las técnicas principales para la medición de esta bilirrubina son la diazorreacción y la cromatografía. Refiriéndose a la diazorreacción los ponentes subrayan la extraordinaria importancia que tiene para el pediatra el conocimiento del método empleado. Hampai preconiza un ultramicrométodo con el que obtiene unos valores superiores que con los métodos habituales.

El *factor condicional* de la ictericia neonatal no es otro que la falta de glucoronil-transferasa en el hígado del recién nacido. (Esta deficiencia que en el recién nacido es normal, puede presentarse más adelante dando lugar a la colemia simple familiar o a la ictericia familiar no hemolítica). Basándose en la existencia de este defecto, y en que el ácido uridín-difosfato-glucorónico interviene conjuntamente con esta transferasa, varios autores recomiendan administrar ácido glucurónico, practicando de esta manera una terapéutica sustitutiva. Esta teoría cuenta con muchos detractores, argumentando éstos que a la vez que disminuye la tasa de bilirrubinemia aumenta el número de ictericias nucleares.

LAS ICTERICIAS DEL PERÍODO NEONATAL Y PRIMERA INFANCIA

El posible *efecto placentario* sobre la bilirrubina fetal podemos resumirlo diciendo que la bilirrubina del cordón es el reflejo de la función placentaria, sin que se pueda, de momento, definir el mecanismo de esta función, mientras que la intensidad y el aspecto dinámico de la hiperbilirrubinemia postnatal no depende más que de la maduración enzimática del parénquima hepático, maduración sin relación evidente con un factor placentario.

Hay, además, unos *factores adicionales* en la aparición de esta ictericia que se pueden dividir en:

1. *Hiperproducción de bilirrubina*, tales como:
Incompatibilidades sanguíneas, Rh, ABO, etc.
Administración de sustancias análogas a la vitamina K.
Hemolisis, dicha fisiológica, de los primeros días debida a destrucción de hematíes.
2. *Aumento de depresión enzimática*, como es la prematuridad, factor racial, etc.

Resumiendo, diremos que la ictericia del recién nacido será fisiológica siempre que sea debida a la insuficiencia del proceso enzimático, y patológica cuando el origen fundamental sea otro.

Los puntos que tendremos presentes frente una ictericia del recién nacido serán:

1. **CRONOLOGÍA.** Una ictericia precoz será siempre augurio de una mayor intensidad. *En la primera semana* debemos diferenciar las siguientes ictericias:

a) Ictericia fisiológica, del recién nacido a término o del prematuro.

b) Ictericia con eritroblastosis, por incompatibilidad sanguínea feto-materna.

c) Ictericias infecciosas: Sepsis, lúes, toxoplasmosis, inclusiones citomegálicas.

Si esta *ictericia se prolonga* pensaremos en un síndrome de la bilis espesa, hepatitis, atresia de las vías biliares, galactosemia, hipotiroidismo, etc.

2. **SINTOMATOLOGÍA.** Se observará hipotonía, somnolencia, succión sin vigor, dificultades de deglución, etc. Si la ictericia es intensa y no cede pueden aparecer signos de irritación central: movi-

mientos atetósicos, alternancias de hipo e hipertonia, estrabismo, signo del sol naciente, convulsiones, etc. Estos últimos signos son ya irreversibles, apareciendo generalmente en la ictericia nuclear, y por lo tanto, sin resultado terapéutico eficaz.

3. **BIOQUÍMICA.** El único dato de interés para decidir una intervención terapéutica es la hiperbilirrubinemia. La tasa de peligro es de 17 a 22 mg %. Sin embargo, es un hecho indiscutible que algunos recién nacidos normales no han presentado ictericia nuclear a pesar de tasas más elevadas, mientras prematuros con tasas entre 15 y 20 mg % la han presentado. Esta tasa de bilirrubina tendrá muy distinto valor según el día en que se haya observado: así, 10 mg % el primer día, posee una significación más patológica que 15 al cuarto día.

Los ponentes terminan con la convicción de que otros factores descubiertos o por descubrir ayudarán a discernir sin complicaciones la ictericia neonatal "fisiológica" de la patológica, y a la vez a mejor dirigir la única terapéutica eficaz que poseemos: la exsanguinotransfusión.

La ictericia de la enfermedad hemolítica del recién nacido

Entre las ictericias patológicas del recién nacido, la más frecuente es la producida por *incompatibilidad sanguínea feto-materna*. Esta segunda parte de la ponencia fue desarrollada por G. David, Th. Boreau, F. Ingrand y P. Maigret. La casuística en que se fundan los ponentes es muy elevada, 2378 casos observados en el Centro de transfusiones sanguíneas de París. Más del 80% de los casos se debieron al anticuerpo materno anti D, un 15% al anti A-B, y el resto repartido entre anti E, c, e, etc. Dividen la ponencia en tres partes.

1. *Ictericia producida por isoinmunización anti-Rh.* La sensibilización maternal se produce con la administración de sangre no iso-grupo igual a 1/10 cc. (Diamond). Los anticuerpos formados son de dos clases diferentes: completos o incompletos. Los primeros son los que provocan la aglutinación de hematíes Rh + en suspensión de suero fisiológico. Los incompletos son los que necesitan la presencia de una sustancia—que encuentran en el medio—para conseguir igual fin. Solamente estos anticuerpos incompletos son los que logran franquear la barrera placentaria, debido a su peso molecular bajo. No

se ha demostrado el paso a la sangre de posibles aglutininas procedentes de la leche materna.

El *mecanismo de la ictericia* se inicia por la agresión de los anticuerpos maternos a los glóbulos rojos del niño, dando lugar a una hemólisis. Aparece una intensa anemia, que no puede producirse antes del 5º mes de vida intrauterina. Generalmente esta anemia es muy poco marcada en el recién nacido y aumenta rápidamente. Su duración depende de la persistencia de los anticuerpos maternos (persisten en el organismo del niño, de 15 a 90 días sin tratamiento) o del tratamiento instaurado. A continuación de esta anemia aparece una intensa reacción eritroblástica, con la puesta en marcha de todos los órganos hematopoyéticos: médula ósea, bazo, riñones, suprarrenales, tiroides, etc. No sabemos a partir de qué estadio de maduración de la serie roja existe ya el antígeno Rh, pero es posible que ciertos eritroblastos y reticulocitos sean ya víctimas de los anticuerpos.

La aparición de la ictericia y el porqué aparece después del nacimiento podría explicarse de dos maneras: o bien a partir del parto se produce un fenómeno nuevo que conlleva la aparición de la ictericia—punto no sostenible, ya que antes del nacimiento existe ya destrucción celular—o bien es entonces suprimida una función que frenaba su aparición. Los mismos ponentes invocan varios factores: 1) Aparición en el recién nacido de una sustancia—conglutinina de Wiener—que favorece la acción patógena de los anticuerpos; 2) Al nacer falta el emunctorio materno para eliminar la hiperbilirrubinemia, fenómeno que se produce durante el embarazo; 3) Paso a través de la placenta, de madre a feto, de una sustancia desconocida que permite metabolizar la bilirrubina a pesar de la inmadurez del hígado; 4) Comportamiento distinto de la bilirrubina antes y después del nacimiento. Este distinto comportamiento debido a un factor desconocido parece poder achacarse a la luz, ya que la ictericia es más intensa en las zonas descubiertas.

En el *cuadro clínico*, que sólo citaremos, describen: 1) Ictericia grave familiar, hoy día modificada prácticamente siempre por la terapéutica, y en la que encuentran tres formas clínicas: grave, ligera y mediana. 2) Ictericia del anasarca feto-placentario, en el que la ictericia ocupa sólo un papel secundario, y 3) Ictericia en las formas anémicas de enfermedad hemolítica, en las que el papel principal es la anemia.

Dentro del *síndrome biológico* de la enfermedad observan: 1) *Signos inmunobiológicos*, debidos a la presencia de anticuerpos maternos en la sangre del niño. Esta presencia puede ser probada por la detección de estos anticuerpos libres en el plasma o en el suero, o bien por la detección de éstos ya fijados en la superficie de los hematíes. Se realiza, mediante el test de Coombs; el Coombs directo consiste en poner en contacto hematíes del niño con un suero de conejo anti-globulina humana. Si los glóbulos han fijado unos anticuerpos se produce una aglutinación. El test de Coombs indirecto está destinado a poner en evidencia los anticuerpos libres en el suero.

En un primer tiempo se hace una suspensión de hematíes Rh + de un individuo normal en el suero problema. Luego se practica el test de la antiglobulina (como en el Coombs directo) sobre estos hematíes así sensibilizados. Para aumentar la sensibilidad de este test se pueden utilizar hematíes previamente tratados con enzimas, como la tripsina (Unger). Es evidente que el Coombs directo es mucho más preferible porque es más sencillo, porque demuestra la sensibilización de los glóbulos (mientras que el test indirecto no demuestra más que la presencia de anticuerpos irregulares en la sangre) y porque es mucho más fiel (si todos los anticuerpos se han fijado en los glóbulos del niño el test indirecto sería negativo).

2) *Signos hemáticos*: Las modificaciones que en la serie roja aparecen son: anemia, que aparece después del nacimiento, aunque en los casos graves ya se observa con intensidad al nacer; alteraciones cualitativas: anisocitosis, policromatofilia, etc.; eritroblastosis, presente ya desde el nacimiento, que puede variar desde el 5% en formas ligeras al 10-30% o al 100% en las graves.

3) La bilirrubina es, evidentemente, el estigma biológico fundamental. En las formas que darán lugar a un proceso grave, es ya desde un principio elevada; sin embargo, la curva ascendente no indica siempre una gravedad, sino en muchas ocasiones el grado de inmadurez. En un niño normal, el máximo de la curva será entre las 48 ó 72 horas. En un prematuro al 7° u 8° día aún puede ascender.

4) Alteraciones diversas, tales como: hipoprotidemia, alteraciones de la coagulación, etc.

El tratamiento ha transformado completamente el pronóstico de esta enfermedad. Las indicaciones para la exsanguinotransfusión

serán diferentes si el niño es visto desde el primer momento o bien tardíamente.

a) *Visto al nacimiento.* La exsanguinotransfusión debe practicarse si existen signos clínicos indudables de enfermedad hemolítica; debe buscarse el grupo sanguíneo y practicarse el test de Coombs. Si no existe aún ningún signo clínico debe esperarse, bajo constante vigilancia, teniendo en cuenta los antecedentes (anteriores sensibilizaciones maternas), la clínica y los datos biológicos (bilirrubina, Coombs, eritroblastos). Los autores de la ponencia resaltan la importancia que tiene impedir los niveles de bilirrubina superiores a los 20 mg %. Sin embargo, la tasa de bilirrubina debe interpretarse en función de la edad y la inmadurez del niño.

b) *Visto tardíamente.* Si la tasa de bilirrubina es baja, debe abstenerse de practicar la exsanguinotransfusión, pero si ya la ictericia es muy intensa o existen signos de ictericia nuclear, será necesario practicarla urgentemente. Si la tasa de bilirrubina es muy alta (30 mg, o más) es necesario preveer una segunda exsanguinotransfusión a las 2 ó 3 horas.

La sangre elegida será isogrupo, y si no es posible, grupo O, pero siempre Rh negativa. Si la sangre utilizada era conservada, es necesario calentarla y procurar que tenga un hematocrito normal.

La cantidad recambiada será la de dos veces el volumen sanguíneo (éste es, aproximadamente, de 75 a 80 cc. por kg de peso), o sea unos 600 cc. para un recién nacido de 3500 g. La vía que emplean los autores, siempre que sea posible, es la vena del cordón umbilical, y si éste ya se ha desprendido o es impracticable (solamente 15 veces entre 469 casos) la disección de la vena umbilical, que es permeable durante las tres primeras semanas. Alternan por la misma vía la aspiración y la inyección de unos 10 cm³ de sangre. Practican la exsanguinotransfusión siempre bajo la acción de neuropléjicos, observando de esta forma un número de accidentes muy bajo.

II. *Ictericia producida por isoimmunización de "grupos raros".* En este grupo incluyen las enfermedades hemolíticas debidas a los aglutinógenos del sistema Rh que no sean el D, es decir, C, E, c, e, y otros grupos como el C^w, etc., y a los independientes del grupo Rh: K, k, Jk, etc. Solamente observan de un 2 a un 3% de casos.

III. *Ictericia de la enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO.* La fisiopatología es diferente, singularmente en cuanto a su

mecanismo inmunológico, a la producida por Rh. Parece que los anticuerpos ocasionantes no son las aglutininas normales que existen en todo individuo del grupo O. Se denominan "anticorps inmund", con unas características especiales: máxima actividad en medio albuminoso, acción máxima con temperatura elevada (37-42°), termoestabilidad, etc. ¿Cómo se sensibiliza la madre? Varias razones se pueden dar, ya que la práctica de transfusiones por sangre incompatible ABO la podemos descartar. La heterohemoterapia podría ser una causa; plasmoterapia; sensibilización por embarazos heteroespecíficos—tener presente que el antígeno no solamente se encuentra en el hematíe del niño, sino también en las células placentarias y en las de descamación epitelial—; posibilidades de heteroinmunización por suero antidiftérico o antitetánico, por anatoxina diftérica o tetánica, o por medicamentos de origen animal, ya que los antígenos A y B no son exclusivos de la especie humana.

El *cuadro clínico* lo dividen igualmente en formas graves, medianas o ligeras. Una característica es que la ictericia es muy precoz, apareciendo en primer lugar en la cara y luego en el tronco, siendo muy atenuada en las extremidades. La evolución en las formas ligeras o de mediana intensidad es muy benigna, pero en las formas graves aumenta rápidamente la intensidad de la ictericia, con el consiguiente peligro de ictericia nuclear. Un punto a considerar en esta enfermedad hemolítica es que puede aparecer en el primer hijo, así como la falta de agravación en embarazos sucesivos.

En el *síndrome biológico* encontraremos en la mayoría de los casos el test de Coombs negativo y en cambio positivos los tests de aglutinación de Wiener—la aglutinación de los hematíes por un anticuerpo incompleto está favorecida por un medio coloidal— y de Munk-Andersen—aplicación del anterior test en un medio a base de suero humano A, B y Dextran—, con el que se ponen en evidencia los "anticorps inmund" A y B. Este último test, desde el punto de vista práctico, es la mejor base de diagnóstico inmunológico para el conflicto hemolítico ABO, y los autores han observado cierto paralelismo entre su intensidad y la gravedad de la enfermedad.

Entre la *sintomatología hemática* encontraremos los mismos datos que en la hemólisis ocasionada por Rh.

El *tratamiento* es igualmente la exsanguíneo-transfusión, con la salvedad de que no debe hacerse en los primeros momentos de la vida; es preferible esperar, para observar si se desarrolla secundariamente

una fuerte hiperbilirrubinemia. Zuelzer recomienda practicarla si al primer día se alcanza unos 10 mg %, si al segundo unos 14%, o unos 17 mg % el tercer o cuarto día. De esta manera los autores sólo han tratado un 35% de los casos observados. Han utilizado siempre sangre O con toda seguridad. Michon y Lochard propusieron el uso de hematíes O en plasma AB. Es digna de tenerse en cuenta, de unos años a esta parte, la frecuencia de la incompatibilidad ABO. Los autores han encontrado 207 casos por 360 de Rh, durante el año 1958 en el Centro de Transfusión de París.

Las ictericias por alteración hepática infecciosa

Las ictericias por hepatitis infecciosa del recién nacido y del lactante fueron estudiadas por el catedrático de Montpellier, Prof. Chaptal, juntamente con R. Jean y Mme. D. Dossa.

El progreso realizado en los últimos tiempos en el campo de la virología y de la parasitología, así como en la interpretación de las lesiones histológicas del hígado ha permitido poner en evidencia la naturaleza viral y parasitológica de muchas hepatitis neonatales. De las dos partes en que se divide la ponencia la primera, consagrada al estudio de las ictericias por hepatitis en el período neonatal, es con mucho la más interesante, ya que es la que más se ha beneficiado de los progresos antedichos. La segunda parte estudia el mismo síndrome en el lactante.

Antes de estudiar la etiología de las ictericias por hepatitis del período neonatal describen tres síndromes que pueden ser comunes a todas las formas:

I. *Ictericia fulminante*. Precedida o no de alteraciones digestivas se caracteriza por una evolución rápida hacia una ictericia irreversible. No es una ictericia muy intensa, pero se acompaña de síndrome hemorrágico, afectación del estado general, alteraciones del ritmo respiratorio, etc., conduciendo a la muerte en pocas horas o días.

II. *Ictericia aguda*. Puede aparecer precozmente o al cabo de varias semanas. Se va acentuando gradualmente, a la vez que aparece también un síndrome hemorrágico, una infiltración edematosa, etc. Puede seguir tres evoluciones: 1) Que la ictericia disminuya de intensidad, pero aparezcan manifestaciones neurológicas, con agravación del estado general y muerte. 2) Que la evolución sea favorable, aun-

que de muy larga duración, y 3) Que la evolución sea favorable, pero deje secuelas o provoque una cirrosis.

En el curso de estas ictericias, en general es posible practicar un examen biológico, que nos permita precisar la importancia de la alteración funcional y su posible evolución. Los datos a buscar son:

1) Glicemia, generalmente baja, y se eleva anormalmente después de la ingestión de glucosa. 2) Proteinemia, por debajo del 40%. El aumento de globulinas alfa-2 exterioriza la importancia de la necrosis hepática. 3) La bilirrubina está elevada, siendo de tipo mixto. La porción libre nos indica la importancia de la afectación hepática. 4) El tiempo de protrombina está alargado.

III. *Ictericia de tipo catarral*. En esta forma la evolución es benigna, pero con la posibilidad de evolucionar hacia una cirrosis.

El tratamiento deberá consistir en administración de glucosa, vitamina K₁, plasmoterapia, extractos hepáticos, ácido glutámico, arginina y ácido aspártico. No deben olvidarse, como factor antiinflamatorio, los corticoesteroides, para los que los autores recomiendan dosis fuertes y prolongadas.

Las *diferentes etiologías* de las ictericias por hepatitis se pueden resumir en el siguiente cuadro:

- A. Ictericias infecciosas por hepatitis a gérmenes piógenos.
 - a) Forma aislada (a sospechar si hubo una infección umbilical).
 - b) En una sepsis pirohémica (con otras localizaciones previas cutáneas, óseas, pulmonares o meníngeas).
 - c) En la sepsis neonatal.
 - d) En la enfermedad de Buhl y de Winkel.
- B. Ictericia neonatal por hepatitis tuberculosa congénita.
- C. Ictericia de la sífilis congénita precoz.
- D. Hepatitis icterígenas agudas neonatales virales.
 - a) Por virus A y B.
 - b) Por virus, cuyo tropismo hepático es particular en el período neonatal.

- 1) Por inclusiones citomegálicas.
- 2) Por virus herpético.
- 3) Por virus de Coxsakie.
- 4) Por virus diversos (varicela).

E. Ictericia neonatal por hepatitis en el curso de toxoplasmosis.

F. Ictericia por hepatitis precoz asociada a una enfermedad hemolítica.

Un último capítulo, dentro de las ictericias neonatales, es el de las *ictericias pseudoobstructivas*, por posible hepatitis infecciosa prolongada. Son ictericias en que las vías biliares extrahepáticas son normales, pero existe un estasis biliar, ocasionado por una obstrucción de las vías, generalmente por la llamada "bilis espesa". Hay una intensa hiperbilirrubinemia conjugada. Sin embargo, la etiología de esta ictericia no está aclarada: ¿viral?, ¿inclusiones citomegálicas? Lelong se inclina por la etiología viral.

Es de mucho interés saber diferenciar una ictericia obstructiva de una pseudoobstructiva puesto que su tratamiento es muy distinto: la primera debe intervenir y la segunda exige sólo tratamiento médico, nunca quirúrgico. El diagnóstico diferencial deberá hacerse a base del nivel de bilirrubina conjugada, en constante progresión en la atresia, y con grandes fluctuaciones en la pseudoobstructiva, por la presencia de urobilinógeno en las heces en la pseudoobstructiva, y por el hallazgo de pequeñas cantidades de bilis o de líquido rico en colesterol por sondaje duodenal en estas mismas formas pseudoobstructivas.

La segunda parte, como ya hemos dicho, estaba destinada a las *ictericias por hepatitis del lactante*. La gran mayoría son debidas al virus A o B.

Las ictericias por afectación metabólica del hígado

Fueron tratadas por C. Salazar de Souza, M. Cordeiro, M.-L. Lévy y H. R. C. Menano, de Lisboa.

El tema de las ictericias por alteración metabólica de la célula hepática en el recién nacido y en el primer año de vida, podría limitarse, con un espíritu excesivamente restrictivo, únicamente a la galactosemia, pero considerando el tema desde un punto de vista más amplio, se pueden incluir en él todas las ictericias por alteraciones hepáticas que no sean de origen infeccioso. Ante las dificultades de estudiarlas

todas, los ponentes se han limitado a resumir los conocimientos esenciales que se tienen en la actualidad sobre la secreción biliar y sobre el metabolismo de los pigmentos, para presentar en una segunda parte un ensayo de sistematización de los diferentes cuadros clínicos.

Metabolismo de los pigmentos biliares

Desde 1897 se sabía que los pigmentos biliares derivan de la hemoglobina liberada a su vez de la destrucción fisiológica de los eritrocitos. La posibilidad de mantener con vida a animales hepatectomizados ha puesto en claro que la bilirrubina es sintetizada por las células del sistema retículo-endotelial, y que el parénquima hepático solamente se limita a excretar el pigmento.

R. Brown ha podido demostrar que la bilis no es excretada por las células de Kuppfer, y que tampoco se trata de un proceso de filtración a nivel de los plexos capilares pericanaliculares. La secreción biliar se considera como un proceso de la actividad vital de la célula hepática. Los pigmentos biliares forman parte de un grupo de sustancias cuya concentración en la bilis es muy superior a la del plasma, y por lo tanto es indiscutible la existencia de un proceso activo.

En 1916 Van den Berg y Moller descubrieron por azar la posibilidad de diferenciar el pigmento biliar pre y posthepático, pero hasta hace poco no se ha puesto en claro el por qué del diferente comportamiento frente al reactivo de Ehrlich. Se pensó que la bilirrubina directa está libre, mientras que la indirecta estaría absorbida por las proteínas y sería liberada por el alcohol. Luego se supuso que en el plasma toda la bilirrubina estaba ligada a las proteínas. Fiesinger, Polonowski y Watson pensaron que la bilirrubina indirecta sería una bilirrubinoglobina, mientras que la directa sería un complejo de bilirrubina y albúmina. Hoy día se sabe, gracias a los estudios electroforéticos de diversos autores, que ambos tipos de bilirrubina se conjugan con la fracción serina.

La cromatografía ha permitido identificar una fracción menos móvil y poco soluble en agua que corresponde a la bilirrubina indirecta, y otra más móvil y más soluble que da una reacción directa. De esta última fracción se han podido separar el pigmento I y el II, cuya inestabilidad ha hecho difícil su estudio químico, que se ha tenido que llevar a cabo con sus azoderivados, más estables. La bilirrubina,

el pigmento I y el pigmento II sólo dan dos azoderivados, el A, menos soluble y el B más soluble. De la bilirrubina se obtienen solamente el pigmento A, del pigmento I sólo el pigmento B, y del pigmento II se obtiene una mezcla de azoderivados A y B. Se sabe que el pigmento B es un derivado monoglucurónico del pigmento A, y se sospecha, con mucho fundamento, que el pigmento II es el derivado diglucurónico de la bilirrubina. Lo cierto es que la bilirrubina directa es un derivado glucurónico de la bilirrubina.

El enzima que determina la conjugación de la bilirrubina con el ácido glucurónico no ha sido aislado por ahora y se ignora si se trata de un solo fermento o de varios. Parece ser que una dehidrogenasa transforma el uridín-difosfato-glucosa en uridín-difosfato-ácido glucurónico, y que una transferasa asegura el pase del ácido glucurónico de éste hacia la bilirrubina.

Por lo tanto, parece ser, que en el metabolismo de la bilirrubina la célula hepática tiene dos funciones: la de la conjugación y la de la excreción del pigmento conjugado. Se ignora si esta última función depende o no de algún mecanismo enzimático, pero parece ser que sí. Lo cierto es que la bilirrubina no se puede excretar si no se conjuga previamente.

Parece ser que la conjugación de la bilirrubina puede realizarse también fuera del hígado, seguramente en los riñones, pero se ignora si este mecanismo funciona fisiológicamente o sólo cuando falla la síntesis hepática.

No se conoce bien el mecanismo del depósito de los pigmentos biliares en los tejidos. El pigmento directo pasa con mayor facilidad a los tejidos que el indirecto, seguramente por la menor solubilidad de éste. La liposolubilidad de la bilirrubina indirecta puede explicar, parcialmente, su afinidad y su acción tóxica sobre los centros nerviosos.

Cremer ha demostrado recientemente que la bilirrubina, libre o conjugada, es en extremo foto-sensible y se transforma en derivados oxidados que se eliminan más fácilmente por el hígado. Este hecho, que no se debe olvidar al dosificar la bilirrubina en el laboratorio, puede tener aplicación terapéutica, puesto que la bilirrubina libre, la más perjudicial por su acción neurotóxica, es también la más foto-sensible, y la irradiación directa del recién nacido puede hacer descender rápidamente su nivel sanguíneo.

**Intento de clasificación de las ictericias del recién nacido
y de la primera infancia debidas a afecciones
metabólicas del hígado**

Aunque es muy difícil esquematizar cuadros tan heterogéneos se pueden diferenciar dos grupos bien característicos: En uno, la alteración metabólica es primitivamente hepática, mientras que en el otro existe una alteración metabólica general con repercusión secundaria sobre el hígado.

I. TRASTORNOS METABÓLICOS PRIMITIVOS DE LA CÉLULA HEPÁTICA

A) Trastorno metabólico primitivo de la célula hepática por disminución de la actividad de la transferasa (sin pigmento dentro de la célula hepática).

a) Transitoria (inmadurez hepática).

1) Primitiva (Ictericia fisiológica).

La ictericia fisiológica ha sido atribuída a dos factores: la destrucción de glóbulos rojos después del nacimiento, y la inmadurez hepática que impide la excreción del exceso de pigmentos resultante de dicha destrucción, pero parece que este último factor es el único importante, como lo demuestran las tasas elevadas de bilirrubinemia de tipo indirecto debidas a la disminución de la actividad de la transferasa. No obstante, la crisis hemolítica debe tenerse en consideración. Los autores deducen de sus propios trabajos que es posible aceptar la existencia constante de una crisis hemolítica en el período neonatal, de manera que si bien la causa esencial de la ictericia fisiológica es la disminución de la actividad transferásica del recién nacido, el valor alcanzado por la bilirrubinemia depende de la intensidad de la destrucción globular.

Parece muy probable que el descenso de la hiperbilirrubinemia fisiológica del recién nacido coincida con el aumento de la actividad de la transferasa. En el curso de las primeras semanas de la vida el poder de conjugación del hígado va aumentando, y hacia los tres meses la eliminación es prácticamente igual a la del adulto.

2) Hiperbilirrubinemia secundaria a un trastorno endocrino (Ictericia fisiológica prolongada de los hipotiroides).

Es bien sabido que el hipotiroidismo congénito puede ser causa de ictericia fisiológica prolongada, pues aparte de la duración la ictericia tiene todas las características de la ictericia fisiológica. El término de "icterus neonatorum prolongado" fue sugerido por Yllpö para designar los casos que exceden más de 15 días.

La frecuente coincidencia de hipotiroidismo e ictericia fisiológica prolongada, difícilmente puede ser atribuída a una pura coincidencia. Según Akerren, el hipotiroidismo, que disminuye todos los procesos metabólicos, disminuiría también la eliminación de la bilirrubina de la sangre y de los tejidos. La importancia del papel del hipotiroidismo en la fisiopatología de la ictericia prolongada se hace patente por el hecho de que la terapéutica tiroidea ha hecho desaparecer rápidamente la ictericia en todos los casos en que se ha empleado. Para esclarecer los hechos oscuros de este capítulo se tendría que estudiar la acción de la hormona tiroidea sobre la actividad enzimática de las transferasas.

b) *Déficit permanente de la actividad de la transferasa* (Déficit constitucional).

1) Forma simple (Colemia familiar de Gilbert).

2) Forma grave (Ictericia familiar congénita no hemolítica con Kernicterus de Crigler y Najjar).

En oposición a los cuadros de ictericia transitorios, existen cuadros con ictericia por disminución de la actividad transferásica de modo permanente y constitucional. En la colemia familiar de Gilbert las tasas de bilirrubina son siempre superiores a las normales, entre 2 y 3 mg %. La estructura histológica del hígado es normal, la bilirrubina es siempre de tipo indirecto y la anomalía se trasmite con carácter hereditario dominante. Recientemente, Arias y London han descrito un caso de este síndrome con ausencia de transferasa hepática.

Crigler y Najjar han descrito con el nombre de ictericia congénita familiar no hemolítica con Kernicterus una forma rara en la que la bilirrubina indirecta alcanza valores extremadamente elevados, sin

signos de hemolisis patológica. La muerte sobreviene siempre durante el primer año de la vida por evolución del kernicterus. Se ha podido demostrar que en estos enfermos la actividad de conjugación de la bilirrubina estaba alterada. Esta enfermedad se trasmite por un gen recesivo.

B) Trastorno metabólico primitivo de la célula hepática por déficit de excreción de la bilirrubina conjugada (Ictericias pseudocolotáticas). Con presencia frecuente o constante (?) de pigmento en la célula hepática.

Son ictericias del recién nacido con heces decoloradas, hiperbilirrubinemia directa y bilirrubinuria, sin atresia de vías biliares ni hepatitis neonatal. Etiológicamente se invocó un pretendido espesamiento biliar que no puede demostrarse en la mayoría de casos. En algunos de ellos se ha demostrado la existencia de malformaciones o ausencia de los canalículos biliares intrahepáticos con vías extrahepáticas normales.

Algunos de estos cuadros de ictericias del recién nacido han sido bien diferenciados:

1) Tipo Rotor, Manham y Florentin: "Ictericia familiar no hemolítica con reacción de van den Berg positiva directa".

2) Tipo Dubin-Johnson: "Ictericia crónica idiopática con pigmento no identificado en la célula hepática" o Sprinz-Nelson: "Ictericia por hiperbilirrubinemia persistente no hemolítica asociada a un pigmento lipocrómico en las células hepáticas". Probablemente se trata de un error congénito del metabolismo que impide la perfecta excreción de la bilirrubina y de las lipofuesinas.

3) Tipo Stranski: "Ictericia familiar con bilirrubina directa sin bilirrubinuria".

II. TRASTORNOS METABÓLICOS CON AFECTACIÓN SECUNDARIA DE LA CÉLULA HEPÁTICA

a) *Déficit proteico (Kwashiorkor)*

La alteración hepática más importante en el Kwashiorkor es la esteatosis hepática, a la cual algunas veces se le asocia una ligera es-

clerosis perilobular. La excreción biliar suele ser aparentemente normal, pero la ictericia se da como un posible síntoma de la enfermedad. En los casos estudiados por los autores la bilirrubinemia no sobrepasa el nivel normal máximo, pero la fracción de bilirrubina directa es algo elevada, por lo que es posible pensar en un defecto de la eliminación de la bilirrubinemia conjugada.

b) Las lipoidosis

En las lipoidosis primitivas la existencia de ictericia hepatocelular es excepcional. No se conoce ningún caso de enfermedad de Gaucher con ictericia en el lactante, ni tampoco ningún caso de enfermedad de Hand-Schüller-Christian. En algunos casos de enfermedad de Nieman Pick se ha descrito ictericia, pero su interpretación patogénica es difícil por falta de datos. Jeune, Larke y Muller han descrito una "Ictericia neonatal prolongada pseudomalformativa con tesaurosismos lipóidica de carácter familiar" en dos hermanos, de difícil clasificación dentro de las lipoidosis.

c) Fibrosis quística del páncreas

El hígado es uno de los órganos que más se afecta en esta enfermedad metabólica caracterizada por el espesamiento de las secreciones de las glándulas exocrinas debido a la presencia de mucopolisacáridos anormales. En el hígado se observa una "fibrosis biliar focal". Por el examen histopatológico se puede apreciar que, al principio, las lesiones consisten en una cirrosis biliar con conerecciones que después se convierte en multilobular, y más tarde aparecen nódulos regenerativos.

En contraste con la frecuencia de lesiones hepáticas en la fibrosis quística del páncreas cabe señalar la extremada rareza de la ictericia en esta enfermedad. Las lesiones son tan diseminadas que no se observan síntomas clínicos ni aun biológicos de lesión hepática. En último término puede presentarse una hepatoesplenomegalia con síndrome de hipertensión portal y ausencia de ictericia, o a lo más un ligero aumento de la tasa de bilirrubina. Craig cree que la ictericia puede presentarse, pero únicamente en niños muy pequeños a causa de su inmadurez hepática, o bien por una colangitis o una pericolangitis.

d) *La galactosemia*

Es la enfermedad metabólica que se incluye por derecho propio en el presente capítulo, ya que casi constantemente se traduce por ictericia durante los primeros años de la vida.

Los autores hacen una revisión completa de 45 casos publicados y encuentran ictericia durante el período neonatal en 37 de ellos. La bilirrubinemia es variable y la relación entre las fracciones directa e indirecta, así como los resultados de la reacción de Van den Bergh son discordantes, posiblemente en relación con la edad del enfermo y la fase de evolución de la enfermedad.

En el hígado se encuentran alteraciones más o menos marcadas de la estructura trabecular, células parenquimatosas tumefactas y vacuolizadas, una esteatosis moderada, infiltración leucocitaria y, en algunos casos, lesiones de necrosis en focos. En los casos más avanzados puede aparecer una fibrosis más o menos acentuada.

En los enfermos tratados regresan las lesiones, se regenera el tejido hepático, disminuye la esteatosis y aumenta el glucógeno.

La ictericia de las primeras semanas sería consecuencia de este trastorno hepatocelular agravado por la inmadurez hepática de esta edad y que se traduce probablemente por la insuficiencia en transferasa. Así se explica también la mejoría espontánea de la ictericia después de la tercera semana y la diversidad de resultados de la reacción de Van den Bergh.

e) *La cistinosis*

En la cistinosis la ictericia constituye una rareza. En la necropsia se observan las alteraciones hepáticas comunes a la cistinosis. La más frecuente es la tumefacción de las células de Kuppfer que adquieren aspecto esponjoso por acumulación de cristales de cistina. La necrosis focal observada por algunos autores sería de origen mecánico en relación con las masas de cristales acumulados en las células.

f) *Enfermedad de Wilson*

No se ha descrito ningún caso durante el primer año de la vida.

Ictericia nuclear

Neimann y Pierson, de Nancy, inician su trabajo con una breve descripción histórica del síndrome. Definen la ictericia nuclear como una afección caracterizada:

Clínicamente, por la aparición de alteraciones neurológicas, en un niño que ha presentado en los primeros días de su vida una intensa ictericia.

Anatómicamente, por la impregnación biliar de los núcleos grises de la base, acompañados de lesiones histológicas particulares.

Biológicamente, por la acumulación excesiva en la sangre de bilirrubina no conjugada. Es la que impregna y lesiona el cerebro.

Desde el punto de vista de la anatomía patológica se observa: coloración amarillenta del cerebro a partir del tercer día de vida, desapareciendo espontáneamente hacia el 15 ó 20 días. Las regiones afectadas son, por orden de frecuencia; putamen, tálamo, córtex cerebeloso, núcleos subtalámicos, etc., con predilección marcada por los núcleos grises centrales. Precocamente ya aparecen lesiones degenerativas, singularmente en n. caudal, putamen y pálido. En estas mismas regiones, a partir de la tercera semana, aparece una proliferación glial, que sustituye al tejido afectado.

La *sintomatología clínica* está condicionada por la topografía de las zonas lesionadas. Entre las manifestaciones precoces describen:

- a) *Forma grave*: que corresponde a las formas cerebrales difusas. Las manifestaciones aparecen a partir del 2º a 5º día: somnolencia, respiración superficial, inmovilidad, hipotonía, abolición de todo automatismo normal (de la marcha automática, de Moro, etc.); la muerte sobreviene en pocos días.
- b) *Forma mediana*: Las manifestaciones se inician entre el 4º y 5º día, y la ictericia es menos intensa; la hipotonía inicial es sustituida por hipertonia, con predominio de grupos posteriores, dando una actitud en opistótonos; mioclonias, fenómenos oculares de tipo en "sol poniente". Es la más frecuente de las formas.
- c) *Forma larvada*: Los signos neurológicos son muy discretos. Apatía, pequeñas alteraciones del tono, ausencia de automatismos fisiológicos. Esta forma es preciso tenerla en cuenta por las secuelas, de tanta gravedad como en la anterior.

Esta sintomatología precoz evoluciona en *tres etapas*: 1°) Las manifestaciones vegetativas desaparecen en unos 15 días, y a partir del segundo mes hay una atenuación falsa de todos los síntomas y se aprecia una hipotonía transitoria. 2°) A partir del cuarto mes se constata la reaparición de las alteraciones neurológicas y el déficit de desarrollo psico-neuro-muscular. 3°) A partir del 6° mes aparecen ya las alteraciones definitivas que caracterizan el período de secuelas. Estas son las manifestaciones extrapiramidales, retraso intelectual y motriz, y alteraciones sensoriales. Las secuelas extrapiramidales existen en la totalidad de los casos: hipertonía permanente, asociada a hipotonía de regiones vecinas, dando lugar a unas posiciones características; facies fija, inexpresiva; movimientos involuntarios; manifestaciones cerebelosas; atrofia óptica y alteraciones sensoriales. El déficit mental es de regla en todos los casos. Este déficit aumenta con la edad. Es frecuente la sordera.

La *etiología* de la ictericia nuclear cuando se descubrió el factor Rhesus se achacó únicamente a esta incompatibilidad; hoy se puede afirmar que hay otras causas: incompatibilidades feto-maternales independientes del factor Rhesus, anemia hemolítica esferocitaria, ictericia hereditaria no hemolítica con bilirrubina indirecta y la ictericia del prematuro. Como factores agravantes se cuentan la prematuridad, las infecciones neonatales, el papel de ciertas sulfamidas, de la vitamina K, de la diabetes maternal, de la anoxia neonatal y de la sobreoxigenación.

La *patogenia*, sea cual fuere la causa etiológica, siempre es la misma: la impregnación de las zonas antedichas por los pigmentos biliares, singularmente por la bilirrubina no conjugada.

Profilaxis. Las lesiones de la ictericia nuclear son irreversibles. El esfuerzo principal deberá, pues, orientarse hacia la profilaxis. A tal fin se han hecho algunas tentativas como son la administración de corticoesteroides, singularmente asociados a la exsanguinotransfusión; los resultados han sido muy dudosos. La administración de ácido tióctico se ha experimentado con igual fortuna que el anterior. El ácido glucurónico tiene más fundamento científico, y ya conocemos su importancia en el proceso de conjugación de la bilirrubina; varias tentativas para activar esta conjugación a base de administrar ácido glucurónico o su complejo uridín-difosfato no han dado resultados suficientemente claros. La exsanguinotransfusión es, en los momentos actuales, el único método eficaz de eliminar los pigmentos biliares de

la sangre y rebajar el nivel de bilirrubina. Debe ser precoz, suficiente (recomiendan un volumen triple de la masa sanguínea) y repetida siempre que sea necesario.

Ictericias obstructivas de la primera infancia

El estudio de las *ictericias obstructivas del primer año*, correspondió a Lelong, Alagille y Le Tan Vinh. El trabajo se basa en 63 observaciones personales. Dividen su estudio en:

- I. Ictericias obstructivas con anomalías anatómicas de las vías biliares.
 - a) Malformaciones de las vías biliares extrahepáticas.
 - b) Dilatación quística congénita del colédoco.
 - c) Compresión extrínseca del pedículo hepático.
 - d) Atresia de las vías biliares intrahepáticas.

- II. Ictericias obstructivas sin anomalías anatómicas de las vías biliares.
 - a) Enfermedad hemolítica neonatal por incompatibilidad sanguínea feto-materna.
 - b) Ictericias pseudomalformativas (síndrome de la bilis espesa).

Las causas más frecuentes de ictericias obstructivas corresponden a las *malformaciones de vías biliares extrahepáticas*. Los caracteres clínicos de esta ictericia no están siempre de acuerdo con la descripción clásica: la ictericia aparece antes de la primera semana, el meconio es grisáceo o blanquecino, las heces son acólicas (a pesar de que es frecuente que las primeras heces no estén decoloradas y que en lugar de mantenerse constantemente decoloradas haya alternancias en su tinte). Existe hepatoesplenomegalia. La orina contiene abundantes sales y pigmentos biliares; la bilirrubina sanguínea está comprendida entre 10 y 20 mg. En los casos vistos por los autores, tanto la tasa de colesterol como la de lípidos, ha sido muy variable; la estercobilina es siempre negativa: los tests hepato-celulares son normales o moderadamente bajos, y los inflamatorios generalmente negativos.

Anatómicamente dividen estas malformaciones en:

Tipo I. Atresia del colédoco, con dilatación de la vesícula y del canal hepático.

Tipo II. Atresia de vías biliares intrahepáticas; vesícula, colédoco y cístico comunicando normalmente con el duodeno.

Tipo III. Atresia del colédoco, del canal cístico y de la parte terminal del canal hepático; vesícula normal, vías biliares intrahepáticas permeables.

Tipo IV. Atresia de vías biliares extrahepáticas con vesícula permeable.

Tipo V. Atresia de vías biliares generalizada con atresia vesicular.

El tipo I es el único que puede ser intervenido eficazmente. El tipo III también, a condición de encontrar una dilatación importante en la parte superior del canal hepático. El tipo más frecuentemente encontrado por los autores fue el V.

La *dilatación quística congénita del colédoco* y la *compresión extrínseca*, si bien no excepcionales, son de aparición más bien rara. La compresión puede ser producida por una dilatación duodenal, por una anomalía vascular del pedículo, por una adenopatía, pancreatitis, etc.

La *atresia de vías biliares intrahepáticas*, debe ser mucho más frecuente de lo que se publica, ya que el hecho de encontrar una atresia de vías extrahepáticas no invalida que exista igualmente una agenesia de las intrahepáticas. No hay que decir que esta atresia es incompatible con la vida, siendo la supervivencia de muy pocas semanas.

En el segundo grupo describen las *obstrucciones ocasionadas por la enfermedad hemolítica del recién nacido*. Son niños que generalmente han sido exsanguinotransfundidos y persiste a continuación una ictericia, ésta de caracteres obstructivos. Según diferentes autores la explicación de este dato es distinta. Still hace notar una viscosidad exagerada de la bilis, a la vez que señala la poca presión con que es excretada. Light Wood y Bodian admiten tres hechos posibles: a) espesamiento biliar dentro de los canalículos intrahepáticos; b) obstrucción de la vía biliar extrahepática por litiasis pigmentaria, y c) cirrosis secundaria, a causa de la obstrucción intrahepática.

LAS ICTERICIAS DEL PERÍODO NEONATAL Y PRIMERA INFANCIA

La enfermedad puede ser ocasionada tanto por el factor Rh, como la incompatibilidad ABO. La evolución en general es benigna; puede durar de 7 a 8 semanas.

El *síndrome de la bilis espesa* es, después de las malformaciones de vías extrahepáticas, el más frecuente (27 casos de 63 totales). Se trata de una ictericia cutáneo-mucosa aparecida en los recién nacidos o lactantes de menos de tres meses, con hepatomegalia franca, frecuente esplenomegalia, decoloración permanente o intermitente de las deposiciones, sin gran afectación del estado general ni de la curva ponderal, acompañado en ocasiones de manifestaciones hemorrágicas y neurológicas. La bilirrubinemia asciende a 20 mg %, o más, siendo de tipo directo. Las pruebas inflamatorias son, en general, negativas. Histológicamente se observan células gigantes mono y polinucleadas, trombos biliares intralobulillares, así como señalan la posibilidad de encontrar plasmodios. El tratamiento médico ha sido probado con diferentes sustancias coleréticas: Dehidrocolato de sodio, por inyección intravenosa de 2 a 5 cc, al 20%; Delta-cortisona; y últimamente Sorbitol, sin obtener con ninguno de estos preparados una respuesta brillante. Juntamente con estos coleréticos, es preciso practicar sondajes duodenales repetidos, para obtener la bilis posiblemente segregada. Si todo ello no aclara el diagnóstico será necesario una intervención exploradora. La evolución puede ser rápidamente mortal o ser favorable con secuelas. Estas pueden ser: distrofia, anemia hipocroma, edemas, secuelas neurológicas, dentales (hipoplasia del esmalte), raquitismo y cirrosis (los corticoesteroides previenen esta evolución).

En la actualidad no hay aún una interpretación etiológica segura. Las hipótesis son varias: a) Hepatitis viral (para muchos autores es la responsable de un gran número de casos). b) Hepatitis simplásicas del período neonatal (la presencia de plasmodios en el hígado ha sido descrito por varios autores). Sugieren la posibilidad de una entidad etiológica particular. c) Sífilis hepática congénita. d) Tesaurismosis lipoidea. e) Ictericia neonatal mixedematosa. f) Forma icterica de la mucoviscidosis, etc.

Concluyen los autores insistiendo en la dificultad y responsabilidad del diagnóstico, ya que el diagnóstico de ictericia obstructiva implica siempre la intervención con todos sus riesgos.

**Tratamiento quirúrgico de las ictericias por retención
del lactante**

El tratamiento quirúrgico fue estudiado por P. Petit, J. Borde y G. David. Como se ha visto en las subponencias anteriores, en muchas ocasiones los síntomas son insuficientes para determinar la naturaleza de la ictericia, por lo que el recurso quirúrgico se hace necesario para precisar el diagnóstico. El momento elegido para esta exploración depende del principio de la ictericia. Siempre que sea posible se practicará una colangiografía, que demostrará la integridad de las vías biliares extrahepáticas si queda inyectado todo el árbol biliar extrahepático u obligará a hacer una exploración completa del pedículo y del hilio hepático en caso de quedar inyectado parcialmente. Solamente en 2 casos de malformaciones es posible una intervención con éxito: la atresia de colédoco sola y asociada con la del cístico, pero con integridad de canales hepáticos intrahiliares, para poder practicar la anastómosis. Entre 32 casos que presentan, sólo en 8 fue posible practicar la anastómosis. Cuando existe una *dilatación quística congénita de la vía biliar principal*, hay indicación formal de intervención. Los procedimientos empleados han sido muchos, pero los autores recomiendan la anastómosis quiste-yeyunal sobre asa excluída en Y.