

Comentarios sobre algunos aspectos de las Ictericias graves de los primeros días de la vida*

Por el DR. MARTIN CARBONELL JUANICO**

Barcelona

La ictericia puede presentarse en los primeros días de la vida por gran número de causas. Como en cualquier otra edad de la vida, éstas pueden clasificarse en tres grupos: Hiperhemolisis, alteración celular hepática y alteración excretora.

Ocuparnos de todas las ictericias del recién nacido sería hoy imposible. Además de algunas de ellas carecemos de experiencia personal suficiente. Hoy nos limitaremos a comentar algunos aspectos de las motivadas por isoimmunización y las que lo son por inmadurez hepática, que son las más frecuentes y de más importancia en la práctica diaria. Naturalmente tampoco de éstas pretendemos hacer una exposición exhaustiva del tema. Nos limitaremos a algunos aspectos referentes al diagnóstico de estos tipos de ictericia que luego nos sirvan de base para dar una orientación terapéutica.

ICTERICIAS POR ISOINMUNIZACIÓN. ISOINMUNIZACIÓN RH

Entre los niños isoimmunizados nacidos vivos la presentación de síntomas al nacer es poco frecuente. La gran mayoría de los casos nacen asintomáticos. En una minoría hay anemia y espleno-hepatomegalia y en algunos edemas. Un tanto por ciento afortunadamente muy reducido, presenta el síndrome del hidrops. Pero casi nunca hay ictericia. Esto obliga a admitir una función eliminadora o cataliza-

* Conferencia inaugural del curso 1960-1961 de la Sociedad Catalana de Pediatría (11 de noviembre de 1960). Trabajo reproducido de la "Revista Española de Pediatría". Tomo XVII. No. 97. Enero-Febrero de 1961. Páginas 25-41.

** Director-Médico del Instituto Provincial de Puericultura de Barcelona.

dora de la bilirrubina en la placenta, ya que la exagerada hemolisis intrauterina es evidente. La ictericia no aparecerá hasta más adelante cuando la hiperbilirrubinemia esté en relación con la insuficiente capacidad catalizadora del hígado del niño, además del factor hemolisis. Es decir, que en condiciones normales del hígado se produciría anemia pero no ictericia. Por este mismo motivo no se observan lesiones de KI, dependientes fundamentalmente de la hiperbilirrubinemia, en el niño muerto antepartum ni al poco de nacer, lo cual, como veremos más adelante, es importante para la orientación terapéutica.

Exceptuando los casos con sintomatología evidente al nacer: anemia, esplenomegalia o hidrops, el diagnóstico clínico es demasiado tardío y siempre debe considerarse como una deficiencia de organización de la institución donde el niño nace. El diagnóstico de la e. h. del r. n. debe ser esencialmente biológico si queremos que nuestra conducta sea eficaz. En toda embarazada debe investigarse además del Rh y del grupo sanguíneo el Coombs indirecto si es Rh negativa y seguirse su título, si demuestra sensibilización, de una manera periódica. Imprescindiblemente deberá hacerse una prueba de Coombs indirecto poco antes del parto. El Coombs indirecto de la madre tiene evidentemente valor demostrativo si es positivo, sobre todo si aumenta durante el embarazo, pero no debe dársele valor excluyente alguno si es negativo. Tenemos varios casos de isoimmunización Rh graves con madres que durante el embarazo han tenido Coombs indirecto negativo. Tenemos un caso en que esto ha sucedido en dos embarazos consecutivos y en el último se ha hecho el Coombs indirecto positivo 8 ó 10 días después del parto.

Al niño de toda mujer Rh negativa debe hacerse test de Coombs directo con sangre de cordón y determinar la bilirrubinemia de sangre del mismo urgentemente. (Creemos útil si el Coombs es negativo repetirlo con sangre del talón del niño). No es lícito excluir a las primíparas ni a las múltiparas sin antecedentes. La inyección de sangre en la niñez, ya olvidada o el aborto ignorado, son frecuentes, los casos de padres heterocigóticos y la primera isoimmunización al cabo de varios hijos es frecuente. En nuestra estadística sobre 38 casos de enfermedad hemolítica Rh, vemos:

- 4 casos en el primer hijo
- 17 „ en el segundo o tercero
- 17 „ del cuarto al octavo.

Creemos que debería hacerse obligatoriamente el *test de Coombs a todo recién nacido*, incluso los hijos de madres Rh positivos. Pensamos demasiado en el conflicto anti D y es olvidada la posibilidad de otras sensibilizaciones (c, E, Duffi, Kell, Kid, etc.). En nuestra estadística sobre 38 casos hay 35 anti D, 1 anti E y 2 anti o pequeña. En todos estos casos el Coombs es positivo. Estas sensibilizaciones minor generalmente se producen gracias a transfusiones o inyecciones de sangre más que por gestaciones anteriores. Es especialmente temible la sangre del marido si se ha empleado. Recuerdo perfectamente que cuando trajimos a esta Sociedad nuestro primer caso de sensibilización anti o pequeña (el 2º es mucho más reciente) que constituía entonces una verdadera rareza, la voz autorizadísima del Dr. Oppenheimer nos advirtió de que estos casos menudearían en el futuro si se continuaba transfundiendo a las mujeres con sangre Rh negativa, grupo O. Parece que así va sucediendo en todo el mundo. La sangre para transfundir debe ser en todo caso isogrupo e isogenotipo.

Al mismo tiempo la bilirrubinemia en sangre de cordón debería investigarse sistemáticamente. Ejecutada correcta y rápidamente (evitar dejar los tubos con la sangre expuestos a la luz) tiene un valor extraordinario. Una bilirrubinemia de sangre de cordón de más de 4 mg. inclina tanto el ánimo hacia una isoimmunización (Rh o ABO), que según Sonmerschein y Ritz si los demás datos: Coombs, grupos sanguíneos, parecen excluirla, los análisis deben ser repetidos.

ISOINMUNIZACIÓN ABO

Recientemente Balanzó y Viñeta recogieron en nuestra Institución doce casos de posible isoimmunización ABO y los comunicaron a esta Sociedad. Posteriormente podemos añadir 7 casos más. La situación madre O, niño A, en 15 casos, la OB en 4 casos. Se presentan casi con el doble de incidencia que los conflictos Rh en nuestro medio, en igualdad de tiempo. El día de aparición de la ictericia fue:

1er. día	6 casos
2do. día	7 „
3er. día	4 „
4to. día	2

La dificultad de demostrar con seguridad la isoimmunización al faltar la prueba de Coombs es evidente. Las modificaciones de Rosen-

field, Witeeski y el test de Munk-Andersen parece que no son todavía suficientemente seguros. También hemos de admitir que es relativo el valor que podemos conceder a la esferocitosis y la disminución de la resistencia globular. Esto hace que quede la sospecha, sobre todo en los casos menos intensos o en los aparecidos tardíamente se pudiera tratar de hiperbilirrubinemias por otras causas. Los casos más graves, entre los cuales hay tres que nos obligaron a practicar ET, aparecen antes de las 24 horas pero aun circunscribiéndonos a los casos de aparición tardía, durante el tercero o cuarto día de la vida, el número de hiperbilirrubinemias altas de más de 15 mg. se presentaron en nuestros casos en proporción mucho más alta (16%) que no en los niños afectos de ictericia por insuficiencia hepática neonatal en niños isogrupo con sus madres (2%).

ICTERICIAS GRAVES DE RECIÉN NACIDO Y PREMATURO POR INMADUREZ HEPÁTICA

Debemos distinguir las formas transitorias y las formas congénitas permanentes. Las primeras constituyen la exageración de la llamada ictericia fisiológica que actualmente sabemos debida a una insuficiencia encimática. El factor hemolisis juega indudablemente un papel pero debemos considerarlos secundarios. En este momento neonatal sabemos que la capacidad de glucoronooconjugación, es decir la clearance para la bilirrubina es según Billing del 1% de lo que alcanza en épocas ulteriores. Esta insuficiencia de fermentos o lo que parece más probable esta incapacidad de los mismos durante este período de la vida del niño es la causa fundamental. La destrucción globular dentro de los límites en que ocurre en el recién nacido a término o prematuro no afecto de enfermedad hemolítica, sería fácilmente catalizada en otras circunstancias.

Hemos dicho que la diferencia entre la hiperbilirrubinemia fisiológica y la patológica es sólo cuestión de grado. En el niño a término consideramos como máximo normal 12 mg. y en el prematuro 15 mg. Estas cifras son alcanzadas el cuarto o quinto día de la vida en las ictericias fisiológicas y caen rápidamente. La iniciación es del segundo al cuarto día de la vida. En las formas graves el nivel puede rebasar de mucho a estas cifras y generalmente el máximo no se alcanza hasta el sexto o séptimo día. La ictericia perdura y puede prolongarse más de dos semanas. Debemos considerar a esta ictericia grave como una exageración de la ictericia fisiológica, como un síntoma de la insu-

ficiencia hepática que forma parte del síndrome de adaptación del recién nacido.

La demostración que Mollison, Curbuch, Hsia, Alen, Gelles, Diamond, hicieron de que la bilirrubinemia libre era el factor fundamental de la producción del KI en las isoimmunizaciones, ha sido extendido por Zuelner, Mudgger y confirmado por otros muchos autores para todas las bilirrubinemias libres del período neonatal (hemolíticas, sepsis, hepatitis, etc.). Es indudable que la ictericia grave no hemolítica del recién nacido a término y preferentemente en prematuros puede llevar al niño al KI y a la muerte. Lo que no está absolutamente precisado es qué porcentaje de niños especialmente prematuros morían por este motivo cuando estas ictericias sin isoimmunización no eran tratadas. Así vemos que, Hotinger encuentra entre su protocolo de prematuros muertos el 22%. Binkel llega al 38%. En contraste Grosse encuentra el 6%, Clarieux el 2,4%, Anderson el 0% y Dent el 1%. Harris nos da el año 1955 un 31% y al año siguiente al dejar de dar sulfamidas a los prematuros el 3,2%. Nosotros no podemos contribuir a precisar estas cifras a pesar de contar con más de 150 necropsias de prematuros. El estudio anatómico del material de nuestras necropsias no fue lo suficientemente cuidadoso para asegurar que no escapasen casos, pero nuestra impresión clínica es de que las cifras bajas se ajustan más a la realidad que las altas. En un estudio en este sentido Luey admite como cifras probablemente correctas las de un 5 a un 10% de los casos autopsiados en prematuros sin isoimmunización.

Por otra parte debemos considerar que en la producción de la hiperbilirrubinemia y del KI intervienen una serie de *factores de colaboración*, que en los casos de ictericia por isoimmunización son de gran importancia pero aquí pueden ser decisivos. Está probado que en los hijos de madres diabéticas o hipertiroideas las cifras de bilirrubinemia son más altas y mayor el peligro de KI. La anoxia intrauterina o intrapartum actúan en el mismo sentido. Las dificultades respiratorias han demostrado Miller y Reed que tienen influencia extraordinaria en las cifras de bilirrubina. La administración de vitaminas K y de sulfamidas es por todos conocida como nefasta en este sentido. Las infecciones la agravan también. Algunos atribuyen a la sobre dosificación de O₂ un papel nocivo en el sentido de favorecer el KI.

Por otra parte no conocemos exactamente el papel que otros fac-

tores pueden jugar al lado de la bilirrubina en la producción de KI. Así a pesar de los trabajos de Abelson Boos y Day no sabemos todavía el valor que pueden tener los otros pigmentos derivados de la fracción "hemo" de la hemoglobina.

También debemos esperar confirmación de las experiencias de Martín sobre diferenciación de la bilirrubina indirecta unida a albúmina, o bien libre, difusible. Según Odell, sería esta última permeable según gradiente por la membrana celular. Sería en este caso clara la explicación de posibilidad de daño cerebral con tasas de bilirrubina moderadas en unos casos y en cambio de gran tolerancia en otros.

Otro punto no precisado es de cual es el mecanismo del daño celular en el KI, aunque *in vitro* Day, Zeterström y Bowen entre otros, parece han demostrado que fundamentalmente hay un trastorno de la respiración celular.

Otro factor que debemos tener en cuenta por su gran importancia es la barrera sanguino-cerebral para los pigmentos biliares. Parece que deja de ser permeable a los seis-siete días. En el prematuro puede tardar un poco más. Además disminuye progresivamente por lo tanto es tanto más temible una hiperbilirrubinemia cuando más precoz. En el adulto y en el lactante icterico la bilirrubinemia puede ser cien veces más intensa que la bilirrubina en el l. c. raquídeo. Por los trabajos de Nasnalla, Gewrouska y Hsia sabemos que el cociente bilirrubina sangre

Bil. l. c. raquídeo es del 43% en el r. n. a término, 22% en prematuros de 2.500 gr. y del 18% en los de menos de 2.500 gr. Por otra parte cómo puede hacerse más permeable esta barrera sangre líquido cefalorraquídeo por varios factores (v. K, sulfamidas), está en estudio. Ultimamente Gorten, Scher, Hodsson y Bessman dan gran importancia al amoníaco aumentado en sangre por insuficiencia hepática en el sentido de hacer más permeable la barrera sangre-cerebro.

FORMAS CONGÉNITAS DE ICTERICIAS ENCIMÁTICAS

Se han descrito dos formas de déficit constitucional del glucoroconjugación con trastorno permanente. Una benigna y de antiguo conocida la enfermedad de Gilbert, otra grave con KI, la descrita hace unos pocos años por Crigler y Najjar. Se trata de afecciones hereditarias y sobre todo la última, afortunadamente, de rarísima observación, al menos con el cuadro típico descrito por los autores.

ICTERICIAS GRAVES DE LOS PRIMEROS DÍAS DE LA VIDA

Billing y Lathe piensan que casos semejantes a los descritos por Grigler y Najjar pero benignos serían frecuentes y por otra parte Silburg y Mijeon estudiando la actividad de conjugación glucorónica (especialmente con el 4 C₁₄ corticoesterol, el ácido salicílico o con derivados de la hidrocortisona, etc.) en familias de enfermos de ictericia grave familiar no hemolítica, hallaron cifras bajas en relación con los testigos normales.

Nosotros tenemos un caso que recientemente ha sido objeto de una comunicación al X Congreso Nacional de Pediatría, que creemos interesante resumir:

Niña de 4.140 gr., con antecedentes de una grave ictericia del padre al nacer y una historia de un hermano con ictericia intensa, convulsiones a los dos meses e idiocia ulterior, un segundo hermano con ictericia grave, que muere a los seis días, un aborto y luego la niña actual. Todos son Rh positivos y madre e hija grupo O. Comienza ictericia a las 24 horas, que se hace grave al tercer día (25 mg. Bil total y un mg. directa) sin esplenomegalia. Obliga a ET y después cura bien y sin secuelas. El Dr. Roca de Viñals no logra encontrar en los miembros de la familia ninguna tara congénita de los hematíes, ni isoimmunización alguna. Además no hay anemia. Al año la niña está perfectamente y tampoco se puede demostrar en madre e hija ninguna isoimmunización ni alteración congénita de los hematíes. La bilirrubinemia al año es 1 u. van der Berg.

En este caso la ictericia acusada neonatorum del padre, la ictericia seguida de debilidad mental y trastornos motores del primer hijo, la muerte del segundo al sexto día de una ictericia intensa y la ictericia del actual intensa que obliga a ET en ausencia de todo factor hemolítico comprobable (por isoimmunización o congénito), hacen pensar en un trastorno congénito familiar encimático de glucorono-conjugación. No podemos demostrar un trastorno permanente porque la bilirrubinemia al año es completamente normal. No nos ha sido dable hacer pruebas de glucorono-conjugación en este caso. Ellas nos podrían demostrar un trastorno permanente de esta función permitiéndole catabolizar bien la bilirrubina formada por la destrucción globular normal y así sólo haberse manifestado en el período neonatal en el sentido sospechado por Billing y Lathe, o bien pensarse en un trastorno hereditario pero transitorio, una verdadera cronopatía de la actividad de la glucoriltransferasa. Lucey apunta esta posibilidad de un defecto congénito del tiempo de maduración del

sistema encimático para explicar la observación que ha hecho en cinco madres que han tenido más de un niño con ictericia grave neonatorum en los que se puede eliminar toda otra causa de la misma. Se trataría, pues, de una *forma familiar transitoria de hiperbilirrubinemia por defecto encimático*.

ALGUNOS ASPECTOS DEL TRATAMIENTO

ISOINMUNIZACIÓN RH

Antepartum: Mientras no conozcamos algún medio eficaz para desensibilizar a la madre, el tratamiento quedará centrado en la conveniencia de la inducción del parto precozmente. Esta conducta se basa en los trabajos de Allen, que demostró que el feto es proporcionalmente más dañado a medida que avanza el embarazo de la 34 a la 40 semana.

Hasta hace poco ha estado en discusión esta conducta. Al lado de autores como Mollison y Diamond que creían que lo que reducíamos de la mortalidad prenatal lo añadiríamos a la postnatal o a los casos de KI. Otros autores como Lacombe y David, habían conseguido rebajar la mortalidad prenatal del 20 al 10%, sin variación de la postnatal ni aumento de los casos de KI. Hoy día sin discusión la inducción del parto está indicado en aquellos casos con antecedentes de isoinmunización con títulos progresivamente crecientes en los que tenemos el convencimiento de que el padre es homocigote. De todas formas nos parece prudente un límite en la 35 semana, aunque posiblemente lo rebajemos en el futuro gracias a los resultados cada día mejores de la ET repetidas y de la atención a los prematuros, si se confirman los buenos resultados de Cow y Bowmann, que lo fijan en la 34, la 33 e incluso la 32 semana. Vaughan da gran valor a las impresiones subjetivas de la madre, sensación de tensión, crecimiento rápido abdominal y disminución de los movimientos fetales, acompañadas a veces de demostración de hidramnios por el tocólogo que aparecen a menudo en una época determinada. Estos datos recogidos de la historia obstétrica anterior tienen gran valor para determinar la fecha óptima de inducción del parto.

El parto inducido por vía baja es preferible. Es especialmente la aparición de fenómenos broncopulmonares, a los que ya tienen gran tendencia los isoinmunizados, lo que hace desaconsejable la ce-

sárea. Además la anestesia es peligrosa. Debe cuidarse que la madre esté bien oxigenada durante el parto. Debemos cortar el cordón precozmente y evitar se escurra la placenta hacia el feto. No usar vitamina K ni sulfas.

Postpartum: Sólo hay una terapéutica la ET. Los demás tratamientos de los que hablaremos al finalizar, aquí no tienen más que un papel coadyuvante.

Para el niño acabado de nacer isoimmunizado es la decisión rápida de ET lo más importante. Como reacción a nuestros resultados desfavorables de cuando debíamos limitarnos a un diagnóstico clínico y disponíamos de las pruebas biológicas, sólo como comprobación, llegamos a la conclusión de que bastaba un Coombs directo positivo para indicar una ET en ausencia de otro síntoma. A esta misma conclusión llegaron Pigeatl y Gabriel. En efecto para el niño con isoimmunización Rh las cosas se ponen feas con rapidez pasmosa y son poquísimos los niños que sufriendo una forma leve pueden curar sin ET. Aun son menos numerosos los que pueden curar con ventaja sin ET. No obstante, últimamente hemos cambiado ligeramente este criterio para aquellos casos en que sin antecedentes no se ha podido demostrar isoimmunización de la madre durante el embarazo y la bilirrubinemia del cordón es inferior a 4 mg. También esperamos la evolución de aquellos casos en que el Coombs sea muy débil y dudoso (más por la duda que por la intensidad a la que creemos debe darse muy poco valor). En estos casos es la curva de bilirrubinemia el factor decisivo. Si aumenta a proporción de 1 mg. por hora nos decidiremos por ET en seguida. Igualmente si llega a 10 mg. antes de las 24 horas, 15 antes de las 48 ó 20 mg. más adelante. La aparición de ictericia y el engrosamiento del bazo tiene un valor absoluto de indicación. No damos valor a la eritroblastosis. La baja de la Hb sí la consideramos importante, pero menos que la curva de bilirrubina, a la que por otra parte se superpone.

Si vemos al niño tardíamente al tercero o cuarto día podemos distinguir entre las formas graves que trataremos con ET, generalmente con éxito dudoso, o formas benignas, con pocos síntomas clínicos, nivel bajo de bilirrubina y Hb que se mantiene alta, en las que se puede prescindir de ET. Estos últimos casos hacen generalmente anemia tardía que obliga a T. simples.

No hablaremos aquí de técnica ni condiciones de la E. T. Hemos hablado de ello en otras ocasiones. Pero sí queremos recalcar que continuamos fieles a las ET amplias. Nuestros resultados mejoraron progresivamente a medida que hicimos las ET más copiosas (200 y 250 c.c. por kilo). Únicamente en aquellos niños con grandes bilirrubinemias y gran impregnación tisular parece razonable como aconsejan los autores americanos, especialmente Vaughan hacer ET más pequeñas (400-500 gr.) y repetir las. Así corregiremos la nueva alza de la cifra de bilirrubinemia que se produce al pasar bilirrubina de los tejidos a la sangre. La lentitud en la práctica de las ET es beneficiosa también a este fin. Insistimos en la utilidad de dejar saldo contra el niño (menos 15, menos 20 c.c.). Con ello vemos raramente fenómenos pulmonares por sobrecarga cardíaca como ocurría antes.

No hemos tenido oportunidad de tratar ningún hidrops. En ellos, según David, hay posibilidad de éxito mediante una sangría importante inicial que facilite el trabajo cardíaco y combatir la anemia con glóbulos con escaso plasma. Este proceder es, según Wheler y Ambuel, útil para los niños con anemia grave y fallo cardíaco y parece que se utiliza asimismo en el tratamiento del "Gasping" del recién nacido.

ISOINMUNIZACIÓN ABO

Aquí la evolución en la hemolisis es generalmente más lenta, menos brutal que en la Rh. De aquí que en pocos casos encontremos espleno-hepatomegalia y aún en ellos generalmente sea directa. Pero hay casos graves que llevan al niño rápidamente al KI y a la muerte. Generalmente éstos se reclutan entre los que inician el cuadro durante las primeras 24 horas.

Nuestra conducta aquí debe ser distinta de la isoinmunización Rh: debemos abstenernos de hacer ET siempre que la curva de la bilirrubinemia no se haga peligrosa. Consideramos peligrosas tasas de bilirrubina de 10 mg. el primer día, 15 mg. el segundo y 20 mg. más tarde. Nosotros solamente nos hemos visto obligados a hacer 3 ET sobre 19 casos (15%), aunque seguramente esta cifra porcentual baja es debida solamente a lo limitado de nuestra estadística. David y colaboradores en estadísticas amplias (826 casos), dan el 35% de los casos como tributarios de ET.

ICTERICIAS GRAVES POR INSUFICIENCIA ENCIMÁTICA

Aquí, como hemos visto anteriormente, el problema es distinto al de la isoimmunización. Los hematíes están sanos, no hay problema de anemia y la ET no es por lo tanto ningún tratamiento causal.

Las consideraciones que hemos hecho sobre las enormes diferencias de criterio en incidencia del KI en estos casos nos deben obligar a considerar a los factores de colaboración (hijos de madres diabéticas o hipertiroideas, anoxia intrauterina, dificultades respiratorias en el recién nacido), así como los factores iatrogénicos (vitamina K, sulfas, salicilato, hiperdosificación de oxígeno, etc.) como muy importantes y procurar remediarlos o eliminarlos en nuestro medio de trabajo. Creemos, como dice Bauer, que el valor de la nocividad de este tipo de ictericia debe ser revisado y estamos convencidos que esta modificación de criterio será cada día mayor en el sentido de considerar menos temible a la hiperbilirrubinemia sola en estos niños y de valorar más a los demás factores.

No obstante, en espera de un mejor conocimiento del tema, debemos hacer transfusión de recambio en todos aquellos casos que rebasan los límites de la alarma. Aquí, no debemos, a nuestro juicio, tener tanto en cuenta la tasa de bilirrubina como la *curva de la bilirrubinemia* superponiéndola siempre mentalmente a la edad y al peso del niño, factores muy importantes. Así, una bilirrubinemia de 18 mg., será factor decisivo en un niño de dos kilos de peso en el cuarto día de su vida, lo será menos si es de 3.500 gr. y menos todavía si en vez del cuarto día estamos en el séptimo. Nosotros solamente hemos tenido que hacer ET en cuatro casos en nuestra estadística.

Algunos autores como Oehme dan valor a una microsintomatología nerviosa que consideran precursora del KI (intranquilidad o somnolencia), detención de la curva de peso, irregularidad térmica, bostezos sobre la que asientan la indicación de ET independientemente de la tasa de la bilirrubinemia. Tezner y Levi dan valor en el mismo sentido a la apatía, vómitos y a las alteraciones respiratorias.

Schellong les imputa la inseguridad de que estos síntomas sean reversibles para que sean utilizados como índice. Creemos que la objeción más importante es su vaguedad lo que hace inapropiado esperarlos para basar nuestra indicación, pero en cambio los consideramos útiles ante un caso dudoso para nuestra decisión.

METODOS COMPLEMENTARIOS DE TRATAMIENTO

Apuntemos solamente los que nos han dado un resultado positivo y que empleamos en la actualidad.

SUERO GLUCOSADO. Este método preconizado por Willi lo hemos usado como coadyuvante de las E. T. desde largo tiempo. En la actualidad utilizamos más el suero glucosado hipertónico (10 c.c.). La acción de arrastre al aumentar la diuresis nos parece evidente además el efecto beneficioso en estos niños del aporte de glucosa.

PLASMA. También como complemento de las ET, en los isoimmunizados lo empleamos desde hace años. El aporte proteico que facilita la fijación de la bilirrubina libre difusible puede ser la explicación de su efecto con seguridad beneficioso.

CORTICOESTEROIDES. Nuestra experiencia con cortisona no fue alentadora. La prednisona, en cambio, siguiendo la técnica de Wiesener (10 mg. al día per os) nos pareció favorable. Ultimamente utilizamos solamente la prednisolona soluble a dosis de 10 mg. diarios (intramuscular) según la técnica de Murano. Nuestra experiencia se limita a unas decenas de casos, ya que nosotros solamente la hemos empleado en bilirrubinemias superiores a 12 mg. Los resultados han sido buenos. Algunos muy demostrativos, como la observación de un caso de gemelaridad en que un niño fue tratado y el otro no, son descenso rápido de la bilirrubinemia en el tratado, mientras la curva continúa ascendente en el no tratado.

Murano y Wiesener emplean también los corticoesteroides profilácticamente en toda ictericia. Nosotros no lo hemos hecho. Especialmente su elevado costo nos lo ha impedido.

En la actualidad usamos sistemáticamente la prednisolona soluble en todos los isoimmunizaciones Rh después de la ET. En estos casos a menudo usamos también el suero glucosado hipertónico y el plasma como complemento.

En la isoimmunización ABO, y especialmente en las hiperbilirrubinemias graves no hemolíticas del recién nacido, en los que no haya indicación perentoria de ET, empleamos sistemáticamente el tratamiento siguiente plasma (30 ó 50 c.c.), suero glucosado hipertónico (10 c.c.) endovenoso, y prednisolona intramuscular (10 miligramos). Creemos a este tratamiento combinado de gran eficacia y estamos convencidos de que con él hemos evitado el tener que hacer ET en algunos casos.

ICTERICIAS GRAVES DE LOS PRIMEROS DÍAS DE LA VIDA

R E S U M E N

Hemos procurado resumir nuestro criterio en estos problemas que preocupan profundamente al pediatra al tener que tomar resoluciones trascendentales y rápidas. Todavía a menudo se cometen errores.

Según nuestra experiencia, éstos se motivan en los isoimmunizados por lentitud en el estudio del caso y falta de decisión al actuar. En ellos la terapéutica por el recambio sanguíneo es causal y eficaz.

En la ictericia no hemolítica del recién nacido a término o prematuro debemos hoy mantener que en los casos graves sólo las ET generalmente repetidas, aunque sintomáticas, son salvadoras de la vida y de la integridad de los núcleos grises centrales, pero a ellas debemos llegar raramente. Aquí la consciente espera, la valoración correcta de las condiciones del niño y circunstancias que sobre él influyen, así como el uso de los demás medios terapéuticos tienen gran importancia. Recordemos que si hay dificultades en ponernos de acuerdo respecto la incidencia del KI en estos casos, todos estamos conformes en que las E. I., especialmente en prematuros, tienen un índice elevado de mortalidad.

Las ideas sobre las formas de ictericias de las que hoy nos hemos ocupado, han sufrido profundas modificaciones en estos últimos años. Mucho se ha avanzado. El ideal será alcanzar la posibilidad de desensibilizar a la madre en las isoimmunizaciones y de suplir, activar o desinhibir las transferasas de gluco-conjugación en la ictericia neonatal no hemolítica. Esperemos que en el futuro este ideal se alcance gracias al esfuerzo conjunto de pediatras, tocólogos y biólogos. Mientras, debemos atenernos a la línea de conducta que hemos procurado trazar con la cual podemos salvar muchas vidas y lo que es tanto o más importante, evitar graves secuelas en estos niños que antes constituían una pesada cruz para sus padres y una carga severa para la sociedad.

R E S U M E

COMMENTAIRES SUR LES ICTERES GRAVES DES PREMIERS JOURS DE LA VIE.

On revoit les ictères par Iso-immunisation Rh, ABO, par manque de maturité hépatique et celles qui sont d'origine enzymathique. On considère les indications thérapeutiques, spécialement, celles de la exanguino-transfusion.

CARBONELL JUANICO

S U M M A R Y

COMMENTARIES ON GRAVE JAUNDICES DURING THE FIRST DAYS OF LIFE.

The jaundices are reviewed by isoimmunisation Rh, ABO, by hepatic immaturity and those of enzymatic origin. The therapeutic indications are considered and especially the one of the exsanguinous-transfusion.

Z U S A M M E N F A S S U N G

ÜBER DIE ERNSTEN GELBSUCHTEN DER ERNSTEN LEBENSTAGEN.

Es werden die Gelbsuchten durch Isoimmunisierung Rh, ABO, durch hepatische Unreifeheit und die von enzymatischen Ursprungs durchgesehen. Es werden die therapeutischen Indikationen erwägt, insbesondere die der exanguinen Transfusion.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—*Asteriodon-Samartgis*.—The relations of vitamin K and hyperbilirrubinemia. *Pediatrics*, vol. 21 n. 3, March 1958.
- 2.—*Bamatter, Jeandet y Hamjai*.—L'ictère "physiologique neonatal". XVII Congres de l'Assotiation de Pediatres de Langue Franc. Montp. 1959.
- 3.—*Bos, Scharff*.—L'hiperbilirrubinemie du nouveau-ne. *Helvetica Ped. Acta* vol. 14 fasc. 4, Octubre 1959.
- 4.—*Dancis Danoff, Zabriskie Balis*.—Hemoglobin Metabolism in the Premature Infant. *The Journal of Pediatrics*, vol. 54, n. 6, June 1959.
- 5.—*Dwyer and Mc Cue*.—Administration of Sodium Glucuronato Jaundice Newborn Infant. *Pediatrics*, vol. 24, n. 3, Sept. 1959.
- 6.—*Gorten, Shear, Hodsdon, Bessman*.—Complications of Hiperbilirrubinemia in the Newborn. Possible relation to Metabolism of Ammonia. *Pediatrics*, vol. 21, núm. 1, Enero 1958.
- 7.—*Koch Jones Dine Wagner*.—Hiperbilirrubinemia in Premature Infants. *The Journal of Pediatrics*, vol. 55, n. 1, Julio 1959.

ICTERICIAS GRAVES DE LOS PRIMEROS DÍAS DE LA VIDA

- 8.—*Kretchmer*.—Practical Therapeutic Implications of Immaturity. *Pediatrics*, vol. 23, n. 4, Abril 1959.
- 9.—*Holman*.—Physiologic Hyperbilirubinemia of Premature Infants. *Pediatrics*, vol. 22, n. 6, Dic. 1958.
- 10.—*Miller-Reed*.—Serum Concentrations of Bilirubin and Respiratory Function of Premature Infants. *Pediatrics*, vol. 21, n. 3, Mayo 1958.
- 11.—*Murano*.—Bilirubinemia du nouveau-ne et cortisoniques. *Arch. Franc. Pédiatrie*, n. 7, 1959.
- 12.—*Murano*.—Cortico esteroïds in neonatal jaundice. *Anales Paediatrici*, vol. 193, n. 6, Dic. 1959.
- 13.—*Savez Levy, Scheppler Klein*.—Relations entre L'ictère physiologique du premature et la toxémie tardive de la grossesse. *Rev. Franc. Ped.*, n. 10, 1959 (Sec. d'Strasbourg 3-VI-59).
- 14.—*Schaffer*.—Diseases of the newborn. Saunders Company, 1960.
- 15.—*Tezner, Levi*.—Fruhgeburtenikterus. *Annales Paediatrici*, vol. 195, n. 4, Oct. 1959.
- 16.—*Kretchmer*.—Practical Therapeutic Implications of Immaturity. *Pediatrics*, vol. 23, n. 4, Abril 1959.
- 17.—*Cunningham*.—Physiological Jaundice. *Arch of Disease in Childhood*, vol. 34, n. 175, junio, 1959.
- 18.—*David, Boreau y Ingrand Maigret*.—L'ictère de la maladie hemolytique du nouveau-ne. VVII Congrès Ped. Franc. Montpellier, 1959.
- 19.—*Dugas, Mayer, Gueritat Camenen y Lewi*.—*Arch. Franc. Pediatr.* n. 4, página 541, 1960.
- 20.—*Erlanchson, Hilgartner*.—Hemolytic disease in the neonatal period and early infancy. *The Journal Pediatrics*, vol. 54, n. 5, Mayo 1959.
- 21.—*Fischer, Witte*.—Erfahrungen mit der Blutanschtransfusion Neugeboren bei verwendung von heparinblut. *Monatsich für Kindesh*, n. 108, vol. 9, Septemb., 1960.
- 22.—*Lelong, Lepage y Rosier*.—Le nouveau-ne. Doïn et Cie. 1959.
- 23.—*Herman, Gex y Rodier*.—Resultats du traitement de la maladie hemolytique du nouveau-ne par l'exanguinc-transfusion. *Arch. Franc. Ped.*, n. 7, pág. 995, 1959.

CARBONELL JUANICO

- 24.—*Odello*.—The dissociation of bilirubin from albumin and its clinical implications. *Pediatrics*, n. 3, vol. 21, Mayo, 1958.
- 25.—*Sachs Schuls, Dagovitz Wanecko*.—Hemolytic disease of the newborn due to the rare blood factor rh. (c). *Pediatrics*, n. 3, vol. 21, Mayo, 1958.
- 26.—*Smith, Vaughan y Diamond*.—Hemolytic disease. *The Textbook of Pediatrics*, Nelson, 1960.
- 27.—*Summer, Goulson y Hill*.—Hemo pigment and bilirubin rebound following exchange transfusion in infants with erythroblastosis fetalis. *The Journal of Pediatrics*, vol. 55, n. 1 Julio, 1959.
- 28.—*Vaughan*.—Management of hemolytic disease of the newborn infant. *The Journal Pediatrics*, vol. 54, n. 5, Mayo, 1959.
- 29.—*Wolman*.—Laboratory Applications in Clinical Pediatrics. Mc. Grav. Him. 1957.
- 30.—*Wei Lian Yu, R. Alchich*.—The glucosil transferase system in the newborn infant. *Pediatrics Clinics of North America*, vol. 7, n. 2, Mayo, 1960.
- 31.—*Bauer*.—Advances in care of Premature. *Archives of Pediatrics*, vol. 77, n. 1, página 64, Enero, 1960.
- 32.—*Blatter*.—Fetomaternal leukocyte incompatibility. *The Journal of Pediatrics*, vol. 54, n. 5, Mayo, 1959.
- 33.—*Elfresh, Kurkcuogh*.—Elution of anti A anti B antibody from erythrocytes of incompatible newborn infants. *The Journal of Pediatrics*, vol. 56, n. 1, Enero, 1960.
- 34.—*Fischer Witte*.—Diagnose und Therapie der fetalen Erythroblastose der ABO Systems einer nenem serologischen untersuchungsmethode. *Monatsechisft fur Kinderheilkunde*, vol. 107, n. 3, Marzo, 1959.
- 35.—*Haberman Krafft*.—The use of the specific Coombs and heat elution test in the detection of hemolytic disease. *The Journal of Pediatrics*, vol. 56, n. 4, Abril, 1960.
- 36.—*Krebs, Haupt*.—Klinische Erfahrungen ubn die Behandlung von 168 Erythroblastosen. *Monatsechrift fus Kinderheilkunde*, vol. 107, n. 3, 1959.
- 37.—*Sanford, Leiskin*.—Frecuency of ABO erythroblastosis. *Pediatrics*, vol. 22, n. 1, Julio, 1958.
- 38.—*Schellong*.—Morbus haemolyticus neonatum durch kombinserte ubertraglichbit un ABO und Rh System. *Monstsech. fur Kinderh.*, vol. 197, n. 3, 1959.

ICTERICIAS GRAVES DE LOS PRIMEROS DÍAS DE LA VIDA

- 39.—*Schellong*.—Zur problema der Kritischen bilirubinspiegel beim Neugeborenen. Monatsech. fur Kinderh., vol. 108, n. 3, Marzo, 1960.
- 40.—*Linois*.—Ueber die indication zur austanschtransfusion beim Neugeborenen. Monatsech. fur Kinderh., vol. 107, n. 3, Marzo, 1959.
- 41.—*Sonnenschein, Reiz*.—Hemolytic disease of the newborn. Archives of Pediatrics, n. 10, Octubre, 1959.
- 42.—*Cruz, Velasco*.—Estudios sobre fisiología hepática del recién nacido. Revista Actualidad Pediátrica, vol. XVII, n. 3, Marzo, 1960.
- 43.—*Chills, Lidbury*.—Glucuronic Acid conjugation in Familial Non hemolytic Jaundice. Pediatrics, vol. 23, n. 5, Mayo, 1959.
- 44.—*Fanconi*.—Der Icteris des Neugeborenen Schweiz. Mediz. Wochensch. Ref. Actualidad Pediátrica, vol. XV, n. 4, 1960.
- 45.—*Felin, Schmith y Gelles*.—Administration of glucuronic Acid to Icteric Newbons infans. Pediatrics, vol. 23, n. 1, 1960.
- 46.—*Foppear*.—Exchange Transfusion in Neonatal Hyperbilirubinemia. The Lancet 1958, 7.959. Ref. Actualidad Ped., vol. XVI, n. 2, Agosto, 1959.
- 47.—*Keller*.—Der Kernicterus. Deutsche Mediz. Wochensch. Ref. Actualidad Pediátrica, vol. XVI, n. 5, Noviembre, 1959.
- 48.—*Salazar de Souza, Cordeiro, Levy y Menano*.—Les icteres par atteinte hepaticues metabolique. XVII Congrès Ped. Franc. Montpellier, 1959.
- 49.—*Witnygton*.—Congenital non hemolytic icterus with damage to the central nervous system. Pediatrics, vol. 25, n. 3, Marzo, 1960.
- 50.—*Chaptal, Passouant, Jean, Balmes, Bibsten y Davan*.—Confrontations electro-encephalographiques et cliniques au cours des icteres par bilirubinemie indirecte du nouveau-ne Arc. Franc. Ped., tomo XVII, n. 3, 1960.
- 51.—*Neimann y Pierson*.—L'ictere nucleaire. XVII Congrès Ped. Franc. Montpellier, 1959.
- 52.—*Silverman*.—The status of 2 years-old children who had received sulfisoxazole in the neonatal period after premature birth. The Journal of Pediatrics, vol. 54, n. 6, Junio, 1959.
- 53.—*Wiesener*.—Experimentelle und Klinische Unterschunden zum profilaxe des Kernicterus von Fruhgeborenen mit prednison. Monatsechr. fur Kinderh., vol. 196, n. 1, Enero, 1960.
- 54.—*Lucey*.—Hiperbilirubinemia of Prematurity. Pediatrics, vol. 25, n. 4, Abril, 1960.

CARBONELL JUANICO

- 55.—*S. Dekeus Font, M. Carbonell Juanico, J. Pons Rovira y J. Fernández Alomillo.*—Comentarios sobre los casos de conflicto Rh durante los últimos ocho años en la Casa Provincial de Maternidad. *Rev. Esp. Ped.*, vol. XV, n. 89, 1959.
- 56.—*M. Carbonell Juanico y J. Pons Rovira.*—Un caso de isoimmunización anti o pequeña. *Rev. Esp. Ped.*, vol. 89, 1959.
- 57.—*M. Carbonell Juanico.*—Asistencia urgente al prematuro. *Rev. Esp. Ped.*, vol. 93, 1960.
- 58.—*Balanzo y J. Viñeta.*—Comentarios sobre isoimmunización ABO. Comunicación a la Soc. Cat. Ped. Sesión Junio 1960. En prensa, en *Rev. Esp. Ped.*
- 59.—*M. Carbonell Juanico.*—Ictericia grave no hemolítica familiar neonatorum. Comunicación al X Congreso Nacional de Pediatría. Madrid, 1960. En prensa, en *Rev. Esp. Ped.*
- 60.—*Ciscar, Farreras.*—Diagnóstico hematológico. Ed. Jims. Barcelona, 1960.
- 61.—*Arias.*—Recent advances in the Metabolism of Bilirubin an their clinical implications. *Medical Clin. North.* 44, 607, 1960.
- 62.—*Billing Lathe.*—Bilirubin Metabolism in Jaundice. *Am. Journal of Med.* 24-11-1958.