

El diagnóstico clínico de los ícteros del recién nacido ()*

Por MARCEL LELONG

En el breve tiempo de que dispongo, no trataré de presentar un cuadro completo del diagnóstico de los ícteros del recién nacido. Mi propósito será solamente, pues, exponer un ensayo de clasificación de acuerdo con los datos modernos del laboratorio.

Hace apenas unos treinta años (ver los reportes presentados al Congreso Francés de Pediatría de 1929) el problema era simple: el 90% de los ícteros del recién nacido eran los llamados "fisiológicos". Los del 10% restantes eran patológicos y entre ellos se insistía sobre todo en las infecciones septicémicas y sobre todo en la sífilis; no se concedía más que una breve mención para las malformaciones congénitas de las vías biliares; se ignoraban los ícteros metabólicos.

Hoy, comenzaremos por proclamar en principio que no hay ícteros fisiológicos. Todo íctero, en un recién nacido, es patológico; aún el más benigno debe ser considerado al menos como un síntoma de alerta, una prueba de inadaptación.

* Conferencia pronunciada en Río de Janeiro el 27 de julio de 1960 ante el Congreso Brasileño de Pediatría y Puericultura (Traducción del francés por el Dr. E. Alemán).

Señalemos además, como preámbulo, que no existe período alguno de la vida en que el íctero sea más frecuente y sobre todo de causas tan variadas, a menudo difíciles de diagnosticar. Ahora bien, de este diagnóstico depende nuestra actitud terapéutica:

—antes del 6º día, se trata de decidir si es necesario exsanguino transfundir o no; y en caso afirmativo hacerlo a tiempo si queremos estar seguros de evitar el íctero nuclear.

—después del 6º día se impone el diagnóstico diferencial entre íctero por malformación, operable o no, e íctero pseudo-malformativo.

—en fin, en todos los casos, si el niño sobrevive, se tratará de saber si el niño quedará tarado por algún daño cerebral o si su porvenir no se verá gravado por el riesgo de una cirrosis.

Hechas estas consideraciones preliminares, vamos a tratar de encontrar en los hechos clínicos, las distinciones impuestas por los datos adquiridos sobre la fisiología y la bioquímica de la bili-génesis hepática o extra-hepática.

Las siguientes separaciones son para nosotros fundamentales:

—Los ícteros pre-hepato-celulares comprenden aquellos en que hay ante todo una exageración de la hemolisis; aquí hay predominio en el aporte excesivo de los materiales de la biligenia.

—los ícteros pre-hepato-celulares.

—los ícteros hepato-celulares son la consecuencia de una insuficiencia de la célula hepática para elaborar, con los materiales que le suministra la hemolisis, una bilirrubina excretable.

—los ícteros post-hepato-celulares son consecutivos a una dificultad mecánica que impide el tránsito de la bilis después de su salida de la célula hasta el duodeno, que esta bilis haya perdido su fluidez normal o que encuentre un obstáculo a su excreción, pudiendo ser este obstáculo lo mismo intrahepático que extrahepático.

Tal clasificación resulta evidentemente teórica, pero ella guía el razonamiento del médico junto a la cama del pequeño enfermo. Su carácter absoluto debe ser atenuado por la noción de la existencia de formas mixtas que ponen en juego varios mecanismos.

Pasaremos rápidamente sobre la técnica del examen clínico, que debe ser metódico y sistemático.

Un punto capital resulta obtener—lo cual es a veces difícil— datos exactos sobre la fecha de comienzo del íctero: ¿antes de las 24 horas?, ¿después de las 24 horas? Mientras más precoz sea el íctero más se deberá inquietar al médico.

Se precisarán bien los caracteres del síndrome icterico: repartición comparada entre la piel y las mucosas; intensidad; evolución con o sin remisión; ¿ha notado observarse el meconio con vali-

dez de apreciación? color, duración de eliminación. ¿Han sido vistas las heces? ¿estaban estas decoloradas o no? Punto capital: ¿han presentado alternativas de decoloración y de recoloración? Si son las orinas claras: nada de glicuro-conjugación, —si son oscuras, que manchen las ropas: existirá glicuro-conjugación.

En fin, se agruparán en un capítulo especial los signos eventuales de acompañamiento:

—íctero aislado, sin ninguna otra cosa: es el íctero simple (llamado antes fisiológico)

—se halla el íctero asociado a trastornos digestivos, signos generales (fiebre, pérdida de peso, deshidratación) a modificaciones palpables del hígado y del bazo, a signos hematológicos (anemia, púrpura, otras hemorragias) a signos neurológicos y se le concederá una gran importancia al antecedente de prematuridad o al menos de poco peso al nacer el niño.

Se completará el examen por una encuesta familiar minuciosa: ¿ha tenido la madre recientemente íctero o ha estado en contacto con un icterico? ¿Ha recibido ella una o más transfusiones o inyecciones de sangre? ¿ha tomado medicamentos durante el embarazo? ¿Le suministraron anestésicos durante el parto? ¿Cómo era la placenta? ¿el cordón? ¿el líquido amniótico? Se pedirán datos sobre los hermanos del paciente (¿otros ícteros?) sobre el padre y el resto de la familia conviviente.

I.—Ícteros pre-hepáticos (hemolíticos)

Aquí lo que domina es la destrucción globular, la hemolisis. La clínica concede a este grupo de ícteros cierto número de caracteres que orientan claramen-

te el diagnóstico: el laboratorio interviene para aportar las pruebas.

El clínico atribuirá principal importancia a la fecha de aparición del ictero: como regla el comienzo ha tenido lugar antes de las 24 horas del nacimiento, a veces a las pocas horas del mismo; pero el ictero puede ser tardío. El ictero es de intensidad rápidamente creciente; las orinas permanecen claras; el meconio es normal y las heces se mantienen normalmente coloreadas. Entre los signos de acompañamiento notamos la importancia de la hepatomegalia, pudiendo el bazo ser normal, al menos al comienzo. La anemia es frecuente, pero puede estar enmascarada por la hiperglobulia del recién nacido; la ocurrencia de una palidez súbita tiene un gran valor. El estudio neurológico debe ser minucioso: es en el ictero hemolítico que se corre el riesgo de ver presentarse el ictero nuclear, de donde la importancia de la investigación de las alteraciones del tono muscular (hipo o hipertonia), crisis de hipertonia en extensión, movimientos atetósicos, convulsiones, el fenómeno del sol poniente, somnolencia y alteraciones de la conciencia.

La causa más frecuente de ictero hemolítico neonatal es la incompatibilidad sanguínea feto-maternal. El interrogatorio pondrá de manifiesto los antecedentes maternos y familiares; incompatibilidad Rhesus, la historia clínica se agrava de embarazo; la incompatibilidad ABO, afectando más bien al primer vástago y de evolución menos grave. El laboratorio confirmará la diferencia de los grupos sanguíneos y pondrá de manifiesto las aglutininas irregulares (el test de Coombs directo resulta positivo) y permitirá seguir la tasa de la bilirrubinemia. Conclusión práctica de este diagnóstico: la exsanguino-transfusión de urgencia.

Pero hay otras causas de hemolisis excesiva con anemia en el recién nacido, que son por demás excepcionales. Sin embargo en algunos casos habrá que pensar en la enfermedad de Minkowski-Chauffard, al menos cuando no exista incompatibilidad de grupos sanguíneos y si la reacción de Coombs es negativa. En estos casos se buscará la esplenomegalia que es un síntoma sugestivo; la encuesta familiar suministrará el argumento más importante; ya que la prueba hematológica del diagnóstico resulta difícil de hacer antes de los tres meses.

Más raramente todavía se deberá pensar en ciertos icteros hemolíticos tóxicos y medicamentosos (por vitamina K sintética, por ciertos sulfamidados, por clorpromazina) o en ciertos icteros infecciosos o virales, que son por demás sobre todo icteros mixtos.

II.—Icteros hepato-celulares.

Los icteros hepato-celulares forman el segundo capítulo de los icteros del recién nacido. En estos casos es el disfuncionamiento de la célula hepática el responsable. La frecuencia de estos icteros es mucho mayor que lo que antes se creía. Su clínica no tiene nada de característica y todas las variantes son posibles.

La fecha de aparición puede ser precoz o tardía y a veces el ictero puede constituirse en dos tiempos. El síndrome icterico es de intensidad variable, las heces permanecen coloreadas o no se descoloran más que pasajeraamente, las orinas pueden ser claras u oscuras. Los signos de acompañamiento son igualmente variables: los trastornos digestivos son bastante frecuentes sobre todo durante la fase pre-ictérica de la enfer-

medad. Los signos generales pueden faltar. La hepatomegalia es casi constante, lo mismo que la esplenomegalia. La anemia no es rara, al igual que las hemorragias. Cuando esta variedad de ictero ocurre en un prematuro, lo que está lejos de ser excepcional, es juicioso orientarse hacia una fetopatía. La encuesta familiar y epidemiológica puede aportar enseñanzas de valor. Las causas de estos ícteros son numerosas: infecciosas, tóxicas, metabólicas. Entre las causas infecciosas, los virus ocupan ahora el primer lugar en la escena, que se trate de la hepatitis icterígena a virus B (el virus A es excepcional), de la hepatitis herpética, de la enfermedad por inclusiones citomegálicas, de la hepatitis simplásmica. En muchos casos en que se sospecha la etiología viral, la prueba del virus es difícil de aportar en el estado actual de las técnicas.

Bastante detrás en orden de frecuencia vienen la sífilis, la toxoplasmosis, las infecciones a piógenos y sobre todo la listeriosis.

Entre las causas tóxicas, nos encontramos aquí con los ícteros medicamentosos.

Los ícteros metabólicos forman un grupo importante, bien puesto en claro por los trabajos modernos. Ellos son debidos a una insuficiencia enzimática de la célula la cual es incapaz de asegurar, por glicuro-conjugación, la transformación de la bilirrubina indirecta originada por la hemolisis (no soluble), no eliminable, (neuro-tóxica) en bilirrubina directa (soluble, eliminable, no tóxica) El proceso, de la glicuro-conjugación

exige la presencia de por lo menos dos enzimas: el ácido uridin-difosfo-glicurónico permite la formación, a partir de la glucosa, del ácido glicurónico activo; la glicuronil-transferasa asegura después la transferencia de aquel enzima sobre la bilirrubina.

Es en este grupo que se incluye el íctero llamado fisiológico del recién-nacido, al cual conviene restituir su antiguo nombre de íctero simple del recién-nacido. Su gran característica clínica, aparte de su benignidad, es la de ser aislado, es decir desprovisto de todo síntoma de acompañamiento. Retengamos también una particularidad fácil de comprobar: el íctero afecta la piel antes que las mucosas, no afectando a estas últimas sino secundariamente, y solo cuando es intenso; cuando se manifiesta en las mucosas, éstas se ven menos amarillas que la piel; en fin cuando el niño se desicteriza, el íctero desaparece de las mucosas antes de desaparecer de la piel.

Nosotros agregamos a este grupo el íctero de los prematuros, que no es sino la forma severa, que puede reclamar la exsanguino-transfusión cuando la tasa de la bilirrubinemia sobrepase el umbral, y que puede terminar por un íctero nuclear. Nosotros añadimos además el íctero prolongado del mixedema.

En todos estos casos, la insuficiencia de la actividad enzimática es temporal: no es más que un test de inmadurez funcional.

Puede ser definitiva, en caso de ser constitucional y hereditaria: tal el de

la colemia familiar o enfermedad de Gilbert. Citaremos además, pero sólo a título de curiosidad rara, entre los errores de metabolismo, la galactosemia, la enfermedad de Crigler y Najjar, el síndrome de Dubin y Johnson y ciertas displipidosis.

III.—Icteros post-hepato-celulares. (icteros por obstrucción).

Y llegamos por fin a los ícteros por obstrucción. Aquí se trata de un obstáculo mecánico que dificulta el tránsito de la bilis después de pasar por la célula.

Su frecuencia es muy grande y frente a un íctero con heces decoloradas, aún pasajeramente decoloradas, es necesario pensar en él sistemáticamente.

Estos ícteros no comienzan con extrema precocidad. No llaman la atención sino a partir del 80. día, a veces más tarde. El íctero es de intensidad creciente. El meconio puede ser normal o gris. Las heces son decoloradas, al menos de un modo durable, aunque existen sin embargo casos probados de recoloración aún tratándose de casos de atresia completa de las vías biliares. Las orinas son oscuras, de color bilioso. Entre los síntomas de acompañamiento, el más significativo es la hepatomegalia: un hígado a la vez grande y duro, un hígado de colostasis.

El diagnóstico etiológico de los ícteros con obstrucción biliar es difícil porque los ícteros por pseudo-malformación pueden simular y hacerlos tomar por ícteros debidos a malformación.

Entre los ícteros malformativos, conviene distinguir:

1o.—Las malformaciones de las vías biliares extra-hepáticas, con los 5 tipos de Ladd y Gross ya clásicos:

—atresia del colédoco, con dilatación de las vías biliares por encima;

—atresia de los canales hepáticos, quedando la vesícula y el colédoco normales;

—atresia del colédoco, del cístico, de la parte distal del hepático, las vías biliares intrahepáticas se encuentran dilatadas y la vesícula normal;

—atresia de todas las vías biliares extra-hepáticas, con vesícula permeable;

—atresia generalizada de la vía principal y de la vesícula.

En todos esos casos, es necesario conocer bien la posible existencia en el hilio del hígado de una especie de repleción biliar (seudo-quiste biliar) que puede comunicar con las vías biliares intra-hepáticas dilatadas y anastomosables con el duodeno.

2o.—Las agenesias de las vías biliares intra-hepáticas pueden existir aisladamente, quedando normales las vías extra-hepáticas.

3o.—La dilatación quística del colédoco (quiste congénito del colédoco).

4o.—Las compresiones extrínsecas del pedículo biliar por un tumor de vecindad, ganglios, un goma sífilítico, una estenosis hipertrófica del pfloro, una pancreatitis.

Algunas de estas afecciones son tributarias de una intervención quirúrgica curadora: de donde la importancia de su diagnóstico.

Pero para el pediatra, el capítulo más difícil es el de los ícteros pseudo-malformativos, los cuales corresponden al síndrome denominado por algunos autores "de la bilis espesa". En realidad se trata de hepatitis de causa indeterminada, probablemente de origen viral y de evolución prolongada. Aquí la discusión tiene una sanción práctica: ¿es necesario operar o no?

Teóricamente los dos síndromes se oponen rasgo por rasgo:

En las malformaciones, el íctero es precoz, prolongado, sin remisiones; las heces son blancas; las orinas oscuras; el hígado precozmente grande y duro, el bazo normal al comienzo; el estado general se halla conservado, la tendencia hemorrágica es tardía; se pueden notar algunas otras malformaciones asociadas, cardíacas, renales u otras.

En las hepatitis pseudo-malformativas, el meconio ha sido eliminado normalmente; las primeras heces han sido normales; su decoloración alterna con fases de recoloración; los trastornos digestivos han sido acusados y precoces (pre-ictéricos); el bazo se halla precozmente hipertrofiado, antes que el hígado; en fin se puede a veces descubrir un contagio en el entourage.

Pero todos estos signos son falaces. Lo más a menudo no se ha visto el meconio; el íctero, las heces, el hígado, el bazo son variables en ambos casos.

Los tests biológicos (de retención, de insuficiencia hepato-celular, inflamatorios) carecen de interés.

El tubaje duodenal puede conducir a error.

La colangiografía por vía venosa no es un método a utilizar en el recién nacido.

La biopsia del hígado por punción es peligrosa a esta edad; sujeta a errores porque el fragmento tomado puede ser normal o presentar alteraciones dudosas.

A nuestro juicio, cuando hay dudas, solo la laparotomía exploradora puede disipar aquellas, completada en caso necesario por una colangiografía concomitante con la operación y una exploración minuciosa del hilio del hígado en busca de "seudoquiste" biliar del que ya hemos hablado. Pero fijar el momento del acto quirúrgico, precisar los riesgos, preparar al pequeño enfermo para la intervención empleando los cuidados médicos necesarios resultan siempre tareas delicadas que necesitan la colaboración plena del médico, del biólogo y del cirujano.