

CENTRO DE NEONATOLOGIA
HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "WILLIAM SOLER"

Querníctero en recién nacidos pretérmino. Algunos factores que pueden ayudar a su prevención

Por los Dres.:

OLIMPO MORENO,* JOSE M. TUDELA**

Moreno, O. et al. *Querníctero en recién nacidos pretérmino. Algunos factores que pueden ayudar a su prevención.* Rev Cub Ped 48: 3, 1976.

Se plantea que en un periodo de 3 años, de un total de 937 recién nacidos con bajo peso, fueron ingresados 8 prematuros sin ictero por presentar síndrome de dificultad respiratoria, con antecedentes de conteo de Apgar bajo, hipotermia, acidosis e hipoxia, y que presentaron querníctero; algunos tuvieron signo de infección en vida, y todos, en el examen *post mortem*. La cifra de bilirrubina máxima promedio fue de 16,4 mg% en 5/8 de los pacientes en que se pudo estudiar. No presentaron signos neurológicos propios de encefalopatía bilirrubínica, y fallecieron entre los 2 días y 17 horas y 6 días y 19 horas.

INTRODUCCION

A pesar del conocimiento que se tiene de la fisiopatología de la hiperbilirrubinemia y de recursos tan efectivos como la exangineotransfusión (EST) y la fototerapia, el querníctero sigue observándose en los servicios de neonatología.

En 1965 y 1968 se informó querníctero^{1,2} en recién nacidos de bajo peso (RNBP) con cifras de bilirrubina sérica (BS) por debajo de los niveles de 18-20 mg/100 ml considerados como seguros. Gartner³ y Ackerman,⁴ en 1970, constataron querníctero en prematuros de me-

nos de 1 500 g, casi todos de menos de 1 250 g y 30 semanas de gestación, también con cifras no muy altas de BS. Todos estos niños pretérminos presentaron hipoxia al nacimiento, dificultad respiratoria, hipotermia e hipalbuminemia.

Recientemente Keenan⁵ destaca la infección, además de los factores antes señalados. El objetivo de este trabajo es revisar la frecuencia del querníctero en un Centro de Recién Nacidos de Cuidados Intensivos y estudiar los factores que contribuyeron a la producción del mismo en recién nacidos pretérminos por hiperbilirrubinemia, no debida a eritroblastosis fetal (EF), y que ingresaron sin presentar el cuadro clínico de ictero.

MATERIAL Y METODO

Durante un periodo de 3 años, 1971 a 1973, se han atendido en el Centro de

* Profesor de pediatría de la Universidad de La Habana. Jefe de servicio del departamento de neonatología del hospital pediátrico docente "William Soler", La Habana.

** Especialista de primer grado en neonatología, hospital pediátrico docente "William Soler".

Neonatología del hospital "William Soler" 2 108 recién nacidos, de los cuales 937 fueron RNBP. Hubo 21 casos de quernictero, de los cuales 8 fueron por EF (2 por Rh y 6 por ABO) y 5 ingresaron por ictero grave.

El objetivo de nuestro estudio son los 8 prematuros que ingresaron sin ictero, con insuficiencia respiratoria, uno de ellos tenía además, malformaciones congénitas múltiples. Se estudió en ellos la edad gestacional y el peso al nacer; el peso, temperatura y edad al ingreso; también se analizó el sexo, el conteo de Apgar, la existencia o no de síndrome de dificultad respiratoria (SDR), infección y acidosis, tipo de alimentación, comienzo del ictero, cifras máximas de bilirrubina sérica, Hb, grupo sanguíneo, Rh a la madre y al niño, prueba de Coombs directa, síntomas neurológicos y generales que presentaron y edad de fallecimiento.

Todos los recién nacidos de bajo peso se colocaban en incubadoras y se les trataba de mantener una temperatura axilar de 36,5 a 37°C. Los niños que presentaban el SDR recibieron una infusión de Jextrosa al 10% y bicarbonato al 4% durante las primeras 24-36 horas de edad. La alimentación se inició por gavage a la edad antes señalada, a base de leche semidescremada con carbohidratos.

Se le administraba un miligramo de vitamina K intramuscular y se les hacía estudio de la coagulación sanguínea.

A todos los niños se les hizo estudio bacteriológico al ingreso y posteriormente a aquéllos que estaban recibiendo ventilación artificial o se sospechase tuviesen una infección.

RESULTADOS

En un período de 3 años en nuestra unidad de Cuidados Intensivos Neonatales hubo 8 casos de quernictero en prematuros críticamente enfermos que no presentaban ictero al ingreso, de un total de 937 RNBP, para una incidencia de 0.85%. La incidencia total nuestra de

quernictero fue de 1%, 21 casos de un total de 2 108 ingresos. De los casos de prematuros con el SDR y quernictero, 5 eran varones y 3 hembras.

El promedio de peso al ingreso, casi similar al de nacimiento, fue de 1 750 g con variación de 1 245 a 2 280 g y la edad gestacional varió de unas 30 a 35 semanas. Se observa que el conteo de Apgar al minuto fue de menos de 6 en todos los enfermos. La temperatura al ingreso estuvo por debajo de 36°C en 5% pacientes, la menor fue de 32°C. Todos los niños se encontraban muy graves desde el ingreso, presentaban acidosis y anemia; algunos tenían tendencia a la hipotermia y presentaban escleredema y apnea a repetición; en 2 niños se constató una coagulación intravascular diseminada y en otro una trombocitopenia marcada. Dentro de este cuadro clínico tan complejo aparecía el ictero entre las 35 y 55 horas de vida (excepto 1 a los 4½ días), generalmente en forma ligera o moderada; en unos se creía que era fisiológico y no se estudió la BS y otros 2 tuvieron cifras de 4 y 7 mg/100 ml cuando apareció el ictero; los exámenes no se repitieron después, porque en uno el ictero persistía ligero y en el otro se intensificó poco antes de fallecer.

El niño en que se observó el ictero a los 4½ días de edad había recibido previamente una EST por presentar un trastorno grave de la coagulación. Ninguno de los niños tuvo signos neurológicos que hiciesen sospechar la presencia de quernictero. La edad al morir osciló entre 2 días 17 horas y 6 días 19 horas. En el examen post mortem de los 8 prematuros que presentaron hipotermia, hipoxia, acidosis y SDR se encontró: 4 casos de atelectasia con membrana hialina con signos pulmonares y/o digestivos de infección y onfalitis; 2, bronconeumonía; 1 meningitis con bronconeumonía y una oclusión digestiva con enterocolitis; es decir que todos presentaron lesiones histológicas de infección, además de las lesiones encefálicas de quernictero (cuadros I y II).

CUADRO I
PREMATUROS CON QUERNICTERO
(SIN ICTERO AL INGRESO)

Caso	Peso Ing.	Sexo	Apgar	Temp. Ing.	Comienzo ictero	BS máxima	Edad fallecido
1	2 280 g	M	6	37°C	35 h.	7	60 h.
2	2 020 g	F	0	35°C	41 h.	15,5	99 h.
3	1 814 g	M	1	36°C	49 h.	4,0	98 h.
4	1 649 g	F	5	36,7°C	52 h.	7,4	150 h.
5	1 490 g	M	3	35,3°C	56 h.	19,0	98 h.
6	1 910 g	M	5	35,7°C	35 h.	15,0	65 h.
7	1 600 g	M	1	32°C	108 h.	17,0	163 h.
8	1 245 g	F	5	35°C	46 h.	15,35	123 h.

DISCUSION

La incidencia de 0,85% de querníctero en pretérminos ingresados por el SDR es inferior al 1,8% que tuvo *Gartner et al.*² A diferencia de los casos publicados por otros autores, los prematuros de nuestro estudio, eran de mayor peso, sólo había 2/8 de menos de 1 500 y 4/8 de menos de 1 700 g; no hubo diferencia apreciable en relación al sexo. Todos tenían conteo de Apgar bajo al minuto de

nacido e hipotermia de menos de 36 grados en el ingreso de 5/8. Presentaron también todos insuficiencia respiratoria, infección y acidosis al igual que los informados por otros autores:^{1,2,3} no se estudió en nuestros casos la albúmina plasmática. La edad de fallecimiento en 7/8 fue de 3 a 7 días, como sucedió a las 70 horas de edad no se le hizo estudio BS siendo una sorpresa el hallazgo del querníctero, como le sucedió a

CUADRO II

PREMATURO CON QUERNICTERO (SIN ICTERO AL INGRESO)

Caso	Cuadro clínico	Necropsia
1	SDR. Acidosis, anemia, VPPI	Atelectasia con mem. hialina. Aspiración líquido amniótico. Esofagogastritis.
2	Hemorragia antepartum SDR. Acidosis. Crisis de apnea. Hipotermia, escleredema. Anemia. Trombocitopenia. VPPI	Atelectasia con memb. hialina. Onfalitis. Bronconeumonía.
3	Polipnea SDR. Acidosis. Dismaduro. Malformaciones congénitas múltiples. Gastrotomía y colostomía.	Agenesia renal. Atresia esofágica con fístula. Imperforación anal. Enterocolitis aguda. Hemorragia pulmonar.
4	Pelviana SDR. Crisis de apnea, acidosis. Anemia, VPPI.	Atelectasia con membrana hialina. Infección respiratoria, digestiva y urinaria.
5	Pelviana SDR. Pausas respiratorias. Hipotermia. Escleredema. Acidosis. Anemia. CIVD. VPPI.	Bronconeumonía y esofagitis. Hemorragia pulmonar y visceral.
6	SDR. Pausas respiratorias. Acidosis. VPPI.	Atelectasia con membrana hialina. Infección respiratoria y digestiva.
7	Hemorragia antepartum. Cesárea. SDR Hipotermia. Escleredema. Acidosis. Anemia. CIVD. EST.	Meningitis, bronconeumonía hemorrágica. Hemorragia subaracnoidea y hematoma cerebral.
8	SDR. Crisis de apnea. Hipotermia. Acidosis. Trombocitopenia. Convulsiones. VPPI.	Bronconeumonía hemorrágica.

Gartner et al.⁵ que no apreció el ictero en 2/8. El promedio de la BS máximo en $\frac{5}{8}$ fue de 16.4 mg/100 ml; se excluye el paciente en que no se estudió y a los que no se les repitió antes de fallecer. Nuestro promedio de BS está por encima de los informados por Stern y Denton¹ y por debajo de 20 mg/100 ml de BS comunicado por Ackerman et al.⁴ en 5 pacientes con quernictero de menos de 1 500 g de peso.

La presencia de signos neurológicos en los pretérminos con el SDR y quernictero no puede atribuirse totalmente a la inmadurez del sistema nervioso central, pues no eran de tan bajo peso, y si quizás a que la defunción por asfixia, la hipotermia y la infección ocurrió antes que se produjeran lesiones más avanzadas de impregnación bilirrubínica, como supone Gartner et al.⁵ Estos autores señalan que en sus pacientes encontraron una mayor tinción de los centros del tallo cerebral inferior que en los ganglios basales; esto último se observa en los recién nacidos maduros que presentan EF y quernictero.

En el periodo que se analiza de 3 años hubo 5 pacientes con hiperbilirrubinemia, 8 de EF con quernictero que no fueron incluidos en este estudio, por estar bien establecida las medidas a tomar para evitar esta temible complicación: se deben señalar solamente las remisiones tardías al Centro de Neonatología, así como que hubo casos de EF por ABO a los que les fue dada el alta precoz de la maternidad e ingresaron con el cuadro clínico de quernictero.

El alta de un RNBP sano no debe realizarse antes del 5to. día para asegurar que la lactancia materna sea suficiente.

El trabajo de Hsia et al.⁶ mostró el peligro de quernictero con cifras de BS por encima de 20 mg/100 ml y guió la conducta a seguir en el ictero del recién nacido durante muchos años. En la década de 1960 McKay,⁷ revisando la literatura, concluyó que la EST no debería de hacerse rutinariamente en prematuros y recién nacidos maduros en buen estado

de salud. Actualmente se sabe que el peligro del quernictero está en la cifra de BS libre y no en el total de BS que está casi combinada a la albúmina. La prueba de combinación bilirrubina-albúmina de Odell et al.⁸ y sobre todo, la dosificación de BS libre son los indicadores más seguros para evitar el daño cerebral, pero lamentablemente estos exámenes no están aún al alcance del laboratorio corriente. Nuestro trabajo corrobora el peligro de quernictero por hiperbilirrubinemia en los RNBP con cifras por debajo de 18 mg/100 ml de BS si presenta asfixia, SDR, infección, hipotermia, hipoalbuminemia, hipoglicemia u oclusión intestinal, por lo que recomendamos en estos pacientes aplicar fototerapia cuando aparece el ictero, como ya recomiendan otros autores,⁹ la que se debe mantener hasta que desaparezca el ictero y los factores agravantes; si la cifra de BS es mayor de 15 mg/100 ml se debe hacer EST. Con estas medidas no hemos tenido un solo paciente con quernictero por hiperbilirrubinemia en los últimos 18 meses.

Los prematuros sanos y los recién nacidos maduros patológicos deben tratarse con fototerapia cuando la BS alcance 10 mg/100 ml y hacer EST cuando la cifra alcance 20 mg/100 ml. Los recién nacidos maduros normales recibirán fototerapia cuando la BS alcance 15 mg/100 ml en los primeros 3 días y EST cuando la cifra sea de 25 mg/100 ml.

Todo ictero precoz aunque no se demuestre sea por EF debe ser tratado inmediatamente con fototerapia, y si se eleva la BS rápidamente a más de 0.5 mg/100 ml por hora se valorará la EST.

Se ha demostrado lo eficaz que resulta en los servicios de neonatología una buena iluminación día y noche.

CONCLUSIONES

Desde hace 18 meses se aplica fototerapia a todo prematuro con SDR, oclusión intestinal y/o sepsis que tenga ictero, aun con cifras de menos de 10 mg/100 ml de BS, no contactándose nue-

vos casos de querníctero. Se ha dejado el empleo de la fototerapia para prematuros sanos y recién nacidos a término patológicos con 10 mg/100 ml de BS y 15 para los recién nacidos a término sanos (3 primeros días de vida). Se realiza EST con cifras de 15 mg/100 ml de BS a los RNBP con factores agravantes, con 20 mg/100 ml para los RNBP sanos y los recién nacidos a término normales.

En todo paciente con íctero precoz, aunque no se demuestre sea debido a

EF, debe aplicársele fototerapia, y si la BS se eleva rápidamente más de 0,4 mg/100 ml por hora debe valorarse realizar una EST como si fuera una EF.

El mantenimiento de una temperatura termoneutral, la prevención de la hipotermia, la hipoalbuminemia y la acidosis, el aporte calórico adecuado, el evitar las infecciones, y una buena iluminación son factores que contribuyen a evitar el querníctero en el recién nacido, sobre todo si es pretérmino.

SUMMARY

Moreno, O. et al. *Kernicterus in premature infants. Some factors that can help in its prevention.* Rev Cub Ped 48: 3, 1976.

From a total of 937 infants with low weight at birth, 8 premature infants without jaundice were admitted due to respiratory distress syndrome. The latter also had backgrounds of low Apgar score, hypothermia, acidosis, hypoxia and kernicterus; some of them had signs of infection when they were alive and all had signs of infection in post mortem examination. The average maximum level of bilirubin was 16.4 mg% in patients in who it could be studied. No patient had neurological signs of bilirubin encephalopathy and all of them died between 2 days and 17 hours, and 6 days and 19 hours.

RESUME

Moreno, O. et al. *Ictère nucléaire de Schmorl chez les nouveau-nés prématurés. Quelques facteurs qui peuvent aider à sa prévention.* Rev Cub Ped 48: 3, 1976.

Le travail signale qu'au cours d'une période de 3 ans, d'un total de 937 nouveau-nés à poids bas, 8 prématurés ont été hospitalisés sans ictère pour présenter syndrome de difficulté respiratoire, avec des antécédents de score d'Apgar bas, hypothermie, acidose et hypoxie, et qui ont présenté ictère nucléaire de Schmorl; quelques uns des patients ont montré des signes d'infection de leur vivant, et tous, à l'examen *post mortem*. Le chiffre de bilirubine maximale moyenne a été de 16,4 mg% chez les patients où elle a pu être étudiée. Les patients n'ont pas présenté des signes neurologiques propres d'encéphalopathie bilirubinique, et ils sont décédés dans la période comprise entre 2 jours et 17 heures, et 6 jours et 19 heures.

PROXIMO

Moreno O., et al. *Kerníctero y factores agravantes. Algunos factores que pueden ayudar a su prevención.* Rev Cub Ped 48: 3, 1976.

En un período de 3 años, fue admitido a un total de 937 recién nacidos de bajo peso, 8 prematuros sin ictericia por síndrome de dificultad respiratoria, con antecedentes de puntuación de Apgar baja, hipotermia, acidosis e hipoxia, y que presentaron ictericia nuclear de Schmorl; algunos de ellos mostraron signos de infección durante su vida, y todos, al examen *post mortem*. El nivel máximo promedio de bilirrubina fue de 16,4 mg% en los pacientes en quienes se pudo estudiar. Ningún paciente presentó signos neurológicos propios de encefalopatía bilirubínica, y todos fallecieron en el período comprendido entre 2 días y 17 horas, y 6 días y 19 horas.

BIBLIOGRAFIA

1. Stern, L., Denton, R. L. Kernicterus in small premature infants. *Pediatrics* 35: 483, 1965.
2. Stern, L., Dray, B. H. Hypothermia, acidosis and kernicterus in small premature infants (Abst). *Proceedings of the International Congress of Pediatrics*, vol III, Mexico city, p. 464, November, 1968.
3. Gartner, L. et al. Kernicterus: high incidence in premature infants with low serum bilirubin concentrations. *Pediatrics* 45: 906, 1970.
4. Ackerman, B. D. et al. Hiperbilirubinemia and kernicterus in small premature infants. *Pediatrics* 45: 918, 1970.
5. Keenan, W. J. et al. Kernicterus in small sick premature infants receiving phototherapy. *Pediatrics* 49: 552, 1972.
6. Hsia, D. et al. Erythroblastosis fetalis. VIII. Studies of serum bilirubin in relation to kernicterus. *N Engl J Med* 247: 688, 1952.
7. McKay, R. J. Current status of use of exchange transfusion in newborn infants. *Pediatrics* 35: 763, 1964.
8. Odell, G. et al. Studies in kernicterus III. The saturation of serum proteins with bilirubin during neonatal life and its relationship to brain damage at five years. *J Pediatr* 76: 12, 1970.

Recibido el trabajo: junio 2, 1975.