

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

KERNICTERUS

análisis clínico-patológico de casos atendidos
durante los años 1959 a 1961 en el Departamento
de Pediatría del Hospital Roosevelt

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

p o r

ROSENDO GUDIEL

AL CONFERIRSELE EL TITULO DE

MEDICO Y CIRUJANO



Guatemala, Junio de 1962

Introducción y Finalidades

La ejecución del presente trabajo lleva como finalidad el estudio de la secuela más grave que se observa en los Recién Nacidos que padecen de ictericia hemolítica, la ictericia nuclear, llamada también Kernicterus.

Se revisaron nueve casos de Kernicterus comprobados anatomopatológicamente y uno clínicamente sospechoso, todos ellos observados en salas de Recién Nacidos del Hospital Roosevelt, en un total de veintisiete niños fallecidos con ictericia hemolítica durante un lapso de tres años (1959-1961). La finalidad es analizar factores etiológicos que intervienen en tal síndrome y concomitantemente la descripción sintomática y anatomopatológica.

El estudio se llevó a cabo revisando las historias clínicas correspondientes en el archivo del Hospital Roosevelt y además los protocolos de autopsias del servicio de Patología de dicho Hospital.

HISTORIA:

El término KERNICTERUS fué introducido en medicina por Orth en 1875, y quien además describió su cuadro clínico. Esta entidad es una de las manifestaciones más graves de la "Eritroblastosis fetal", ésta llamada así desde 1912 atendiendo a la respuesta fetal exclusiva en la formación de células sanguíneas inmaduras; no obstante que concurren factores maternos, aquella denominación ha quedado en uso habitual, podríamos decir histórico.

En 1900 Landsteiner descubrió en glóbulos rojos humanos la presencia de dos grupos sanguíneos (A y B) que introducidos en la sangre de otro organismo daban origen a la presencia de aglutininas (Anti-A y Anti-B) en el plasma de éste. Dienst en 1905 observó que cuando la sangre materna contiene aglutininas Anti-A o Anti-B incompatibles con la sangre fetal, el título de aglutinación de su suero fué más alto en los ocho días posteriores al nacimiento que lo que había sido previamente. En 1932 Diamond determinó que el Hydrops-fetalis, el icterus gravis neonatorum y la anemia grave del Recién Nacido eran todas manifestaciones de un mismo proceso hemolítico.

Wiener y Landsteiner en 1940 descubrieron el factor Rh que vino a dar mejor comprensión a los mecanismos hemolíticos.

En 1955 Day, Walters y Bowen demostraron que la bilirrubina indirecta era el factor más importante en el desarrollo de la ictericia nuclear, como también otros pigmentos sanguíneos entre ellos la fracción HEME.

Autores modernos (Wespi en 1958) condiciona la hiperbilirrubinemia al uso de vitamina K (Sinkavit) exceptuando de tal efecto la vitamina K1 (Fitomenadiona); Allyson relaciona la aparición de ictericia nuclear con el uso de vitamina K (Sinkavit) aunque en Recién Nacidos prematuros; no obstante esto, Yoffer no encontró ninguna relación entre el Kernicterus y el uso de antibióticos y de vitamina K.

SINONIMIA:

KERNICTERUS, ICTERICIA NUCLEAR, ENCEFALOPATIA POSTICTERICA.

DEFINICION:

Kernicterus se ha definido como la inclusión de pigmentos biliares, principalmente bilirrubina de tipo indirecto, en los núcleos basales del encéfalo, con eventual difusión hacia otras regiones como cerebelo, superficie del cerebro, duramadre y piamadre, tálamo, cuerpo estriado e hipocampo mayor.

INCIDENCIA:

La Eritroblastosis fetal constituye el 3.2 por ciento de causas de muerte neonatal, de los cuales la encefalopatía constituye un 6.6 por ciento.

ETIOLOGIA:

El síndrome es exclusivo de procesos hemolíticos en ictericias por incompatibilidad de grupo sanguíneo (ABO), o en madres Rh negativas sensibilizadas con fetos Rh positivos, produciendo aquellas, aglutininas Anti-Rh que retornan a la sangre fetal provocando la hemólisis de sus glóbulos rojos. Así mismo, se puede presentar en casos de ictericia fisiológica severa, o en cualquier caso en que la bilirrubina indirecta alcance niveles muy altos. Se ha atribuido también ingerencia al uso de antibióticos, quimioterápicos, (Sulfisoxazol) al uso de vitamina K y de cafeína. No se han encontrado lesiones encefálicas en ictericias severas provocadas por atresia de vías biliares, o afecciones que den ictericia a expensas de la bilirrubina directa.

CLINICA:

Frecuentemente el cuadro corresponde a un Recién Nacido Prematuro con aparición de ictericia en las primeras doce a veinticuatro horas, que representa dificultad para succionar y quejido intermitente. En un período va-

riable se se instalan movimientos coreoatéticos generalizados, asociados a hipotonía y debilidad muscular, pudiendo estar el reflejo de MORO alterado en hiperextensión. En estadios finales hay abolición de todos los reflejos y por último opistótonos.

DIAGNOSTICO, PRONOSTICO Y TRATAMIENTO:

El diagnóstico se sospecha en presencia de un niño icterico, preferentemente prematuro con hemoglobina baja (a veces alta si la respuesta eritropoyética es exagerada), reticulocitos aumentados y bilirrubina indirecta por arriba de 13 miligramos, que además presenta dificultad para succionar, quejido intermitente, y movimientos coreoatéticos, los cuales indican fijación irreversible en los núcleos basales y consiguientemente la persistencia del síndrome coreoatético si el niño no fallece por una infección intercurrente. Cuando hace aparición el opistótonos el pronóstico es malo y la resolución es a corto plazo.

Para verificar el tratamiento, previamente se investiga la causa de la hemólisis desde el punto de vista serológico en la siguiente forma:

- a) Determinación del grupo Rhesus y de las demás características de los grupos sanguíneos de ambos padres.
- b) Determinación del grupo sanguíneo y factor Rh en el Recién Nacido.

El sistema ABO puede causar hemólisis de la siguiente manera: un feto A (o B) en una madre grupo O, ya que ésta tiene ausentes los aglutinógenos A y B, da lugar a la formación de aglutininas Anti-A (o Anti-B según el caso) en el suero materno que provocan la aglutinación de los glóbulos rojos correspondientes en el Recién Nacido. Existen otros grupos en este sistema como el c, E, K, Cw, C, k, e, JKa, etc., que pueden provocar hemólisis en ese orden de frecuencia en un 2 por ciento de todos los casos de eritroblastosis, pudiendo dar éstos reacción de COOMBS (test de la antiglobulina) positiva.

En el sistema Rh se investiga el antígeno Anti-D (Anti-Rho) que reacciona con el 85 por ciento de la población blanca, revelando de consiguiente D (Rho) el antígeno Rh original. Los otros antígenos Anti-d, Anti-C, Anti-c, Anti-E, y Anti-e son menos frecuentes y de menor utilidad práctica. El mecanismo de acción del grupo Rh es similar al de los otros arriba descritos: madre Rh negativa que alberga feto Rh positivo con la subsecuente producción de aglutininas Anti-Rh en el suero de aquella.

- c) Determinación anticuerpos que se encuentran en la madre (anti-cuerpos bloqueantes llamados también incompletos).

Los anticuerpos incompletos ligados a los eritrocitos son globulinas y pueden desarrollarse al contacto de un suero antiglobulina (éste se obtiene administrando en el conejo por vía parenteral, suero de origen humano, y lo que da origen en aquél, a un suero con propiedades antiglobulínicas humanas que al contacto con eritrocitos a los que están ligados los anticuerpos —globulinas— provocan aglutinación).

Hay que distinguir la determinación directa y la indirecta (prueba de COOMBS directa y prueba de COOMBS indirecta).

El test de COOMBS directo permite comprobar si los eritrocitos están cargados de anticuerpos incompletos. Esto es lo que ocurre en la ictericia hemolítica del Recién Nacido. El test de COOMBS indirecto permite determinar la presencia en el suero de anticuerpos libres no ligados a los eritrocitos, lo que se produce, por ejemplo, en una madre Rh negativa sensibilizada.

El tratamiento de Ictericia Nuclear es esencialmente preventivo, en madres Rh negativas embarazadas cuyo título de anticuerpos bloqueantes sobrepasan o alcanzan una dilución al 1/64 hay que interrumpir el embarazo durante la trigésima quinta o trigésima sexta semana.

En el niño cuya ictericia se pronuncia en las primeras veinticuatro a setenta y dos horas, o si antes de las veinticuatro horas la tasa de bilirrubinemia aumenta al ritmo de un miligramo por hora, al rebasar la cantidad de 20 miligramos por ciento de bilirrubina indirecta, habrá que efectuar el procedimiento de exanguiotransfusión, el cual se lleva a cabo suministrando sangre del tipo de la madre, usando la vena umbilical, en una cantidad de 80 ml. de sangre por libra de peso. Este procedimiento puede repetirse las veces que sea necesario, a fin de mantener los valores de bilirrubina indirecta, inferiores a 20 miligramos por ciento, pues se sabe que al superarse este nivel, el riesgo de Kernicterus es inminente. Se ha especulado acerca de que con el uso de la corticotropina (ACTH) se disminuye la necesidad de repetir las exanguiotransfusiones.

II PARTE

Análisis de Casos Revisados

Primer Caso:

Hijo de A.L.C.E. Registro Médico Nº 37269.
Sexo: Femenino. edad: 15 días.
Peso: 5 Lbs. y 8 Onz.
Historia Obstétrica: sin importancia.
Antecedentes: padre alcohólico, Madre sana con seis hijos vivos y sanos.

EVOLUCION Y CUADRO CLINICO:

Desde que nació ha presentado tos y cianosis distal, en los días posteriores estridor bronquial intenso, en los diez días siguientes evacuaciones diarreicas en cantidad y frecuencia variable. A los dos días de ingresada se inició ictericia clínicamente leve, habiendo fallecido a los tres días hospitalizada por bronconeumonía. El reporte más alto de bilirrubina fué de 6 miligramos por ciento (indirecta).

TRATAMIENTOS:

Antibióticos: (Penicilina Cristalina, Estreptomina), Feína.

Diagnóstico Clínico:

Diagnóstico Anatómo-patológico

Bronconeumonía.
Cardiopatía congénita.
Mongolismo.

- 1) Mongolismo.
- 2) Corazón bilocular, válvula aurículo ventricular única.
- 3) KERNICTERUS.

COMENTARIOS:

Esta niña no pudo estudiarse detenidamente por haber nacido extrahospitalariamente y haberse notado la ictericia un día antes de fallecer. Los hallazgos más importantes respecto a Kernicterus fueron: en núcleo lenticular, ojos pálidos y en zona reticular del bulbo.

Hijo de E. A. B.

Registro Médico No. 58869.

Sexo: Femenino.

Edad: 8 días.

Peso: 3 libras y 3 onzas.

Historia Obstétrica: Sin importancia. Nacida extrahospitalariamente.

EVOLUCION Y CUADRO CLINICO:

Ingresó a los cuatro días de edad por ictericia progresiva y vómitos, a las veinticuatro horas de hospitalización se diagnosticó radiológicamente obstrucción intestinal alta por lo que fué intervenida operatoriamente, habiendo fallecido en el postoperatorio inmediato, razón por la cual se le hizo sólo una determinación de bilirrubina habiendo sido de 5.4 miligramos por ciento la indirecta.

TRATAMIENTOS:

Penicilina Cristalina, Lobelina y Vitamina K.

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO:

- 1) Atresia de yeyuno (operación: anastomosis).
- 2) Atelectasia pulmonar.
- 3) KERNICTERUS.

COMENTARIOS:

Se observó pigmentación amarilla del globus palidus.

Tercer Caso:

Hijo de E. F. S.

Registro Médico No. 78924.

Sexo: Femenino.

Edad: 10 días.

Peso: 3 libras y 12 onzas.

Historia Obstétrica: Segundo gemelo, nacido de embarazo de 36 semanas.

EVOLUCION Y CUADRO CLINICO:
Al séptimo día de nacida apareció ictericia, habiéndose obtenido 11.8 miligramos de bilirrubina indirecta como la cifra más alta. Al noveno día principió con disnea y períodos de apnea y muerte doce horas después por paro respiratorio. El caso fué catalogado como ictericia probablemente por intoxicación por vitamina K la cual había recibido desde que nació.

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO:

- 1) Necrosis focal suprarrenal.
- 2) KERNICTERUS.
- 3) Pulmones: hemorragia intraalveolar confluyente.

COMENTARIO:

Floculus pigmentado de color amarillento.

Cuarto Caso:

Hijo de E. G.

Registro Médico No. 79827.

Sexo: Masculino.

Edad: 12 días.

Peso: 4 libras y 8 onzas.

Historia Obstétrica: Nacido de embarazo de 27 semanas. madre joven, primípara.

EVOLUCION Y CUADRO CLINICO:

Recibió tratamiento inicial con gantrisin, penicilia cristalina y cafeína por síndrome de insuficiencia respiratoria, a los ocho días de nacido, apareció ictericia cuyo valor más alto fué de 15.5 miligramos por ciento, en los cuatro días siguientes mostró decaimiento, ruidos cardíacos débiles y bradicardia que se fué acentuando hasta paro cardíaco total.

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO:

- 1) KERNICTERUS.
- 2) Atelectasia pulmonar con bronconeumonía severa.
- 3) Corazón: hematomas quísticos valvulares.

Se encontró coloración amarillenta de núcleos de los pedúnculos cerebrales y de núcleos vestibulares.

Quinto Caso:

Hijo de C. C. Registro Médico No. 91478.

Sexo Femenino. Edad: 7 días.

Peso: 3 libras y 12 onzas.

Historia Obstétrica: Nacido de parto normal y embarazo de 32 semanas.

EVOLUCION Y CUADRO CLINICO:

Disnea y cianosis desde el nacimiento, quejido débil, sialorrea abundante, recibió tratamiento prolongado con Penicilina Cristalina, Estreptomicina, Cafeína y Vitamina K. Al quinto día se inició ictericia (máxima 9.5 miligramos), al darle alimentación por sonda sufría crisis de cianosis, falleciendo durante una de ellas.

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO:

- 1) Congestión y edema pulmonares.
- 2) Comunicación interventricular amplia.
- 3) KERNICTUS.

COMENTARIOS:

Se encontró pigmentación verde amarillenta en zona reticular del bulbo.

Sexto Caso:

Hijo de C. G. Registro Médico No. 92698.

Sexo: Femenino. Edad: 4 días.

Peso: 5 libras.

EVOLUCION Y CUADRO CLINICO:

Ictericia a las catorce horas, de 25.8 miligramos por ciento y 5 por ciento de reticulocitos; se practicaron dos exanguinotransfusiones en veinticuatro horas, por incompatibilidad ABO. Falleció al cuarto día por D. H. E. severo secundario e enterocolitis.

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO:

- 1) Eritroblastosis severa.
- 2) KERNICTERUS.

COMENTARIO:

Se encontró pigmentación amarillenta de núcleos basales y médula.

Séptimo Caso:

Hijo de R. A. L. Registro Médico No. 95024.

Sexo: Masculino. Edad: 15 días.

Peso: 5 libras y 13 onzas.

Historia Obstétrica: Nacido de embarazo a término y P.E.S.

EVOLUCION Y CUADRO CLINICO:

Tinte icterico desde el quinto día, nació fuera del Hospital, se ingresó a los quince días, control máximo de bilirrubina 41.4 miligramos por ciento. Se le practicó una exanguinotransfusión, una segunda fué imposible por razones técnicas. A los diez y siete días decaimiento, respiración entrecortada, reflejos disminuidos, falleció al décimo octavo día después de convulsiones y movimientos coreo-atetósicos y finalmente opistótonos.

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO:

- 1) Pigmentación amarillenta en tálamo y núcleo caudado derecho (KERNICTERUS).

DIAGNOSTICO CLINICO:

- 1) Ictericia hemolítica severa, por factor K, c, o E,??)

Octavo Caso:

Hijo de M. P. de B. Registro Médico No. 67074.

Sexo: Masculino. Edad: 5 días.

Peso: 5 libras y 14 onzas.

Historia Obstétrica: Nacido de embarazo de 29 semanas, P. E. S., en podálica con sufrimiento fetal.

EVOLUCION Y CUADRO CLINICO:

Hijo de madre tuberculosa. Siete hermanos vivos y cuatro muertos ignorándose la causa. Los exámenes practicados apuntaron hacia ictericia fisiológica con un máximo de 24.4 miligramos por ciento, que se inició desde el tercer día. Murió por paro cardíaco durante exanguinotransfusión. Desde el tercer día quejido intermitente cianosis perioral y acrocianosis, tiraje respiratorio evidente.

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO:

- 1) Congestión y edema pulmonar agudos.
- 2) KERNICTERUS (coloración icterica de núcleos de la base, pared de ventrículos y bulbo).
- 3) Pielonefritis focal aguda.

Noveno Caso:

Hijo de R. P. H. Registro Médico No. 105590.

Sexo: Masculino. Edad: 3 días.

Peso: 4 libras y 4 onzas.

Historia Obstétrica: Embarazo y parto normales.

EVOLUCION Y CUADRO CLINICO:

Presentó abundantes flemas y estridor laríngeo desde su nacimiento. A su ingreso se le hizo pasar sonda gástrica que se detuvo en el tercio medio del esófago. Se le comprobó radiológicamente atresia del esófago, se practicó gastrotomía de urgencia, falleciendo en el primer día postoperatorio con cianosis y polipnea severas unidas a ictericia que se clasificó como fisiológica.

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO:

- 1) Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica (Tipo B de la clasificación de GROSS).
- 2) Comunicación interventricular e interauricular.
- 3) Conducto arterioso persistente.
- 4) Bronconeumonía severa bilateral.
- 5) KERNICTERUS (coloración amarillenta del tálamo).

Décimo Caso:

Hijo de E. P.

Registro Médico No. 58993.

Sexo: Masculino.

Edad: 7 días.

Peso: 6 libras y 2 onzas.

Historia Obstétrica: Antecedentes familiares sin importancia.

EVOLUCION Y CUADRO CLINICO:

A los dos días de edad, ictericia, vómitos esporádicos, crisis alternantes de flacidez y espasticidad, contracciones tónicas de miembros y cara, decaimiento y quejido constante. El máximo de bilirrubina fué de 13 miligramos por ciento. A pesar de no haberse encontrado causa explicable de muerte a la autopsia, clínicamente se concluyó que se trataba de un caso de KERNICTERUS.

CONCLUSIONES

- 9.—Se revisaron veintisiete historias clínicas de niños fallecidos con ictericia hemolítica, en un lapso de tres años (1959-1961), entre los cuales se encontraron diez casos de KERNICTERUS.
- 10.—De estos últimos, dos casos presentaron ictericia fisiológica severa y uno incompatibilidad de grupo. En otros tres hubo relación de hiperbilirrubinemia a tratamientos previos con antibióticos y vitamina K. Lamentablemente hubo tres casos más cuyo deceso se operó antes de las veinticuatro horas, que nacieron extrahospitalariamente. Dos de ellos fueron intervenidos de urgencia (atresia de yeyuno y fístula traqueoesofágica); el tercero sufría de cardiopatía congénita cianótica. En un cuarto caso, no se pudo establecer etiología respecto a la ictericia, por lo que se consideró idiopática.
- 11.—Sólo dos recién nacidos presentaban peso superior a 2,500 gramos, y el resto (80%) inferior.
- 12.—No se encontró relación estrecha entre la aparición e intensidad de la ictericia a las lesiones anatomopatológicas.
- 13.—El síndrome de encefalopatía post-ictérica constituyó el 37.03 por ciento del total de niños fallecidos por ictericia hemolítica.

Br. ROSENDO GUDIEL MORALES

Bo.

Dr. AUGUSTO RODRIGUEZ OCAÑA,
CATEDRATICO ASESOR.

Imprimase:

Dr. CARLOS MANUEL MONZON MALICE,
DECANO.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ALLEN, F. H. & DIAMOND, LOUIS K. Erithroblastosis fetalis including exchange tranfusion technic. Little, Brown & Company, 1955. p.p. 26, 27, 36, 37, 40-51. Toronto, Canadá.
- 2) ALLYSON, A. LANCET 1:669, 1955.
- 3) COOMBS, R. R. A., MOURMOUT A. E., RACE, R.R. Lancet 249: 15, 1954.
- 4) HOLANDER, L., En Revista Triángulo. Volumen I. (No. 10), p.p. 232-238. Dic., 1954.
- 5) HOLANDER, L., En Revista Triángulo. Volumen II. (No. 1). p.p. 26-32, Mayo, 1955.
- 6) KILLSALL, G. H. et al LANCET 2: 1255, 1957.
- 7) KLIMBERG, W. G. & JONES, B. Corticotropina (ACTH): adjunct to exchange transfusion therapy in erythroblastosis fetalis. A. J. Jovaur Dis. Children, 92: 4861491, 1956.
- 8) PALMER, H. D. & RESQUAM, C. W. Postgrad. Med. 22:469, 1955.
- 9) POTTER, E. L., Rh its relation to congenital hemolytic disease and to intragroup transfusion reaction. Year Book Publishers, p.p. 247-250, 1950.
- 10) SLOBODY. Clinical Pediatrics. Mc K. Grow. Hill Book Company INC. p.p. 343-348, 1955.
- 11) YOFFER, B. Rev. Chil. Pediat. 30: 205, 1959.