



Clasificarea clinico-evolutivă

Apariția și evoluția	Tipul IN
Icterul la naștere sau în primele 24 h	BHNN. Izoimunizarea anti Rh; eritoblastoza fetală; mai rar, boala incluziunilor citomegalice; toxoplasmoza congenitală.
La 2 – 3-a zi	Icterul fiziologic, hiperbilirubinemia neonatală, icterele hemolitice familiale (enzimopatiile genetice icterogene); BHNN. Izoimunizarea anti ABO.
La 3 – 7-a zi	Septicemia sau alte infecții (luesul, toxoplasmoza, boala incluziunilor citomegalice).
Icterul restant (după prima săptămână)	Hemoliza (anemia hemolitică, talasemia); anemia nesferocitară ereditară cu sensibilitate la medicamente; icterul secundar în urma echimozelor; hepatitele (septicemică, serică, herpetică); galactozemia; obstrucția (atrezia congenitală a căilor biliare); dilatarea idiopatică a căilor biliare.
Icterul persistent în prima lună de viață	Sindromul bilei groase; hepatitele; boala incluziunilor citomegalice; luesul; toxoplasmoza; icterul familial nehemolitic; atrezia congenitală a căilor biliare; dilatarea idiopatică a căilor biliare; icterul „fiziologic” prelungit în hipotiroidism/stenoza pilorică; ILM.
Conform OMS	
Icter fiziologic	Necomplicat sau complicat.
Icter patologic	Precoce, periculos, restant, tardiv.

Profilaxia

Imunoprofilaxie antiD: administrarea de Ig antiD (300 mg) la gravida Rh- , în sângele căreia s-a produs pasaj de eritrocite Rh+ (după avort, naștere, manevre obstetricale, operație cezariană) și în perioada imediat postpartum. Ig antiD suprimă apariția răspunsului imunologic prin distrugerea eritrocitelor Rh+ pătrunse în sângele matern.

Se recomandă la:

- Orice femeie Rh-, cu antecedente de avort sau sarcină ectopică (la începutul trimestrului al III-lea de sarcină).
- Orice femeie Rh-, cu nou-născut Rh+ (în primele 72 de ore după naștere).

Factorii de risc

- Incompatibilitatea de grup sau Rh factor în sarcină.
- Sepsisul.
- Asfixia.
- Cephalohematomul.
- Malnutriția, voma, evacuarea întârziată a meconiului.
- Prematuritatea sau RDIU.
- Anemia n-n.
- Icterele familiale.
- Bolile hepatice la n-n.
- Erorile de metabolism la n-n.
- Hipotiroidismul, hipopituitarismul.
- Diabetul zaharat gestațional.
- Ingestia de sulfanilamide sau preparate antimalarice la gravidă.

Factorii cauzali

- **Cresc Bi indirectă:** rata crescută de eritrocite imature; imaturitatea conjugării Bi în ficat; creșterea circulației enterohepatice a Bi; creșterea distrugerii eritrocitelor imature; creșterea Bi în plasmă și ficat.
- **Cresc distrugerea eritrocitelor cu Bi indirectă:** incompatibilitatea ABO și/sau Rh factor; defectele eritrocitare (G6FD, sferocitoza); policitemia; sângele restant (hematome etc.); infecția.
- **Cresc reabsorbția Bi în tractul digestiv:** asfixia; alimentarea insuficientă; obstrucția căilor biliare; evacuarea întârziată a meconiului.
- **Descresc excreția bilei:** sepsisul; infecția intrauterină; hepatita; sindromul colestatic; fibroza chistică; atrezia, obstrucția căilor biliare.
- **Cresc Bi directă:** hepatita neonatală, atrezia căilor biliare; insuficiența de 1-antitripsină, displazia arteriohepatică, holestaza secundară; defectele hepatice rar întâlnite; alimentația parenterală totală; sepsisul; prematuritatea.

Screening-ul

- **Screening matern**
 - ✓ La toate gravidele pînă la 12 săptămîni de gestație (la prima vizită conform Cametului perinatal) - grupa sanguină și Rh factor.
 - ✓ La gravidele din grupul de risc cu Rh-, determinarea anticorpilor la fiecare vizită la MF (conform Cametului perinatal).
- Analiza generală a sîngelui la copiii din grupurile de risc.
- Folosirea tabelului Kramer în examenul obiectiv.

	1	2	3	4	5
BTS (mcmmol/l)	100	150	200	250	>250
BTS (mg/dl)	5,8	8,8	11,6	14,7	>14,7

Manifestările clinice

Tabloul clinic în IN este foarte variat în funcție de etiologie, vîrstă, maladiile concomitente și reactivitatea organismului.

ICTERUL FIZIOLOGIC

- Entitate benignă, tranzitorie.
- Debut după 36 h, cel mai frecvent după 48 h.
- Icter pe ton roz, curat, cu Bi indirectă 70-100 mcmmol/l.
- Copil viguros.
- Lipsesc semnele clinice de alertă - hepato-splenomegalia.
- Valorile Bi nu depășesc 210 mcmmol/l la n-n la termen și 262 mcmmol/l la n-n prematur.
- Testele funcționale hepatice sunt în limitele normei.
- Icterul regresează în 7-10 zile la n-n la termen și în 21-28 zile la n-n prematur.
- De obicei, nu necesită tratament, doar alăptare eficientă cu 20 ml mai mult decît necesitățile fiziologice (de exemplu, la a 14 zi de viață 140 ml de 8 ori).

ICTERUL DE LA LAPTELE MATERN (ILM)

- **Icter precoce în alăptare:** debut la a 2-4-a zi de viață, în alăptare rară, de scurtă durată, sindrom colestatic.
- **Icter tardiv în alăptare:** debut la a 4-7-a zi de viață, picul la a 7-15-a zi, cu durată pînă la 9 săptămîni.
- **Icter prelungat (~ 2-3 luni)**, des întîlnit în alăptare exclusivă la sîn.
- Se asociază cu alăptarea și predispunerea familială.
- Se caracterizează prin adaos ponderal satisfăcător.

Manifestările clinice

ICTERUL PATOLOGIC

- Debut mai devreme de 36 h sau în a-2-a săpt. de viață.
- Bi >171 mcmmol/l la a 2-a zi, cu valori în următoarele zile >205-222 mcmmol/l.
- Creștere a Bi > 8,5 mcmmol/oră sau 85 mcmmol/zi.
- Bi totală > 320 mcmmol/l.
- Hepato-splenomegalie.
- Semne clinice asociate: letargie, tulburări de alimentație, tulburări neurologice ce decurg ondulant.
- Icter pe fon palid, suriu, verziu, murdar persistent după 8-10 zile la n-n la termen și după 21 de zile la n-n prematur.
- Necesită tratament.

⚠ Notă: După a 3-a zi de viață din icterele patologice predomină hepatita neonatală sau atrezia căilor biliare.

Hepatita neonatală

- Sindrom de colestază de etiologie multiplă.
- Debut în general mai tardiv (obișnuit în primele 3-5 săpt. de viață, rareori după 5-12 săpt.).
- Hepatomegalie - element esențial la examenul fizic.
- Splenomegalie - se menține în primele 3 luni de viață (semn de hepatită neonatală).
- Evoluție subacută sau cronică, potențial cirogenă.
- Hiperbilirubinemie mixtă, Bi conjugată sub 1/2 din valoarea totală.
- Valorile sunt variabile în timp.
- Semne de insuficiență hepatocelulară: hipoprotrombinemie, ce nu răspunde la administrarea vit. K.
- Anemie hemolitică moderată cu testul Coombs negativ.

Atrezia căilor biliare

- Debut precoce (de obicei în prima săpt. de viață, rareori după 2 săpt.).
- Icter obstructiv, de obicei progresiv și persistent.
- Starea generală se menține mult timp satisfăcătoare, în contrast cu intensitatea icterului.
- Evoluție de obicei fără semne digestive/neurologice.
- Hiperbilirubinemie mixtă, Bi conjugată peste 1/2 din valoarea totală.
- Hiperbilirubinemie persistentă, dacă se produc scăderi, sunt incomplete și tranzitorii.
- În debut – lipsa semnelor de insuficiență hepatocelulară.
- După 2-3 săpt. de evoluție crește timpul de protrombină, care se corectează după administrarea de vit. K.
- Hiperlipemie, hipercolesterolemie, hiperbeta-lipoproteinemie.

Icterul în infecțiile urinare

- Idiopatic, se dezvoltă în perioada între 10-60 zile de viață.
- Poate fi determinat de infecția căilor urinare.
- Semne tipice sunt lipsa hipertermiei (la 2/3 n-n) în asociere cu hepatomegalia și simptomele urinare minime.
- Hiperbilirubinemia este determinată de Bi conjugată.
- Transaminazele hepatice sunt în limitele normei sau puțin crescute.
- Tratamentul infecțiilor urinare duce la regresia icterului.
- În forme mai grave se determină sepsis cu hepatită bacteriană.

Examenul paraclinic

- Analiza generală a sîngelui.
- Bi+fracțiile (mai mult de 3 zone Kramer și la prezența semnelor clinice).
- **La necesitate**
 - Analiza generală a urinei.
 - Analiza biochimică a sîngelui (ALAT, ASAT, Proteina C reactivă).
- Examenul radiologic al cutiei toracice.
- USG.
- Urocultura.
- Oftalmoscopia.

Tratamentul

- Inițierea alăptării precoce frecvente și eficiente de durată (nu mai rar de 8 ori în 24 ore; cu 20 ml la kcorp mai mult decît necesitățile fiziologice).
- La necesitate se suplimentează cu lapte stors!
- Încurajarea ingestiei de colostru pentru prevenirea reabsorbției Bi.
- Regim alimentar cu lapte matern pasteurizat timp de 48 ore sau amestec adaptat în caz de icter la laptele matern.
- Tratament cu coleretice și enterosorbenți în sindromul bilei groase (cel mai bun holeretic – laptele matern).
- Fitoterapie – în icterele cu Bi indirectă.

⚠ Notă: Suplimentarea cu apă, glucoză sau sulfat de magneziu nu are efect în descreșterea bilirubinei și nu este recomandată.

Referirea la specialist

- Necesitatea confirmării diagnosticului.
- Ineficiența tratamentului administrat.

Criteriile de spitalizare

- Excluderea/confirmarea IN, în special KI.
- Diagnosticul și tratamentul IN patologic.

⚠ Notă: Copiii cu hepatită, atrezie a căilor biliare necesită spitalizare urgentă.

Supravegherea

Regimul de supraveghere

- Copiii ce au fost tratați de icter neonatal prin incompatibilitate de Rh sau ABO prin EXT: examen clinic la 2-3 săptămîni după externare cu includere în programul de supraveghere Follow-up.
- Copiii cu factori de risc – examen clinic săptămînal pe parcursul primei luni cu monitorizarea z. Kramer, dimensiunilor ficatului, splinei, semnelor de boală, eficienței alăptării la sîn.

⚠ Notă: IN asociat cu boli concomitente necesită supraveghere suplimentară conform recomandărilor pentru managementul bolilor asociate.

Volumul cercetărilor

- Bi.
- Analiza generală a sîngelui, reticulocitele.

Evoluția

- Icterele hemolitice:
 - ✓ în lipsa maladiilor concomitente, pe fondalul tratamentului adecvat - fără sechele;
 - ✓ în prezența maladiilor concomitente, pe fondalul tratamentului adecvat - fără sechele majore.
- Hepatita neonatală poate duce rapid atît la obstrucție completă, cît și la evacuare excesivă a bilei în intestin, ciroză hepatică și deces.
- IN complicat cu KI, icterele legate de dereglări metabolice congenitale se soldează peste 1-3 luni cu paralizie cerebrală, tulburări extrapiramidale (coreoatetoză), pierdere a auzului neurosensorială, paralizii, displazie dentară.

Abrevierile folosite în document:

Bi – bilirubină

BHNN – boală hemolitică a nou-născutului

BST – bilirubină serică totală

EXT – exsanguinotransfuzie

ILM – icter de la laptele matern

IN – icter neonatal

KI – kernig icter

MF – medic de familie

RDIU – retard în dezvoltarea intrauterină

USG – ultrasonografie