

HOSPITAL MILITAR CENTRAL "DR. LUIS DIAZ SOTO"

## *Nuestra experiencia sobre el uso del fenobarbital en el ictero del recién nacido*

Por la Dra.:

YOLANDA C. ALONSO CARMONA\*

Alonso Carmona, Y. C. *Nuestra experiencia sobre el uso del fenobarbital en el ictero del recién nacido*, Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Se presenta un estudio del uso del fenobarbital en el tratamiento del ictero en recién nacidos. Se analizan los resultados obtenidos y se recomienda ser conservador en su uso, hasta que se demuestre su inocuidad. Se concluye que se debe seguir buscando otros u otros métodos para tratar dicha entidad.

Desde que en 1958 *Cremer, Perryman* y *Richards*<sup>2</sup> demostraron la fotosensibilidad de la bilirrubina, se viene trabajando experimentalmente (primero en animales recién nacidos) sobre la acción de ciertas drogas, en este caso el barbitol sódico,<sup>7,8</sup> sustancia que provocaba una disminución del ictero al aumentar significativamente la conjugación y excreción de la bilirrubina, y así tenemos los trabajos de *Catz* y *Yafee* en 1968,<sup>6</sup> en Inglaterra y más tarde el trabajo retrospectivo de *Trolle*.<sup>7</sup> Sin embargo existen otros trabajos que no han podido demostrar tal acción como los de *Ramboer*,<sup>4</sup> *Cunighan*<sup>3</sup> y otros. Estos trabajos, además de otros muy recientes,<sup>8,9</sup> sobre ratas recién nacidas tratados con fenobarbital han presentado una reducción en el crecimiento y alteraciones en la velocidad del metabolismo esteroideo; además de que

el efecto del fenobarbital no es específico para la enzima uridine-difosfoglucuronil-transferasa. Estas alteraciones podrían tener efectos adversos potenciales biológicos sobre el desarrollo y crecimiento, además la sedación produce efectos nocivos sobre el desarrollo neurológico y conductual e interferencia con el imprinting.

### MATERIAL Y METODO

Entre febrero de 1971 y enero de 1972 fueron recibidos en nuestro cuñero 977 recién nacidos a término (se excluyeron los fallecidos) y 79 recién nacidos de bajo peso (28 prematuros verdaderos y 51 recién nacidos pequeños para la edad); también fueron excluidos los fallecidos.

Se planteó la administración de fenobarbital sódico en días alternos a todos los recién nacidos, es decir, se administraba solamente el fenobarbital a aquellos cuyo nacimiento ocurriera en días pares; los que nacieron en los

\* Jefe Serv. Recién Nacidos del Dpto. de Pediatría del HMC "Dr. Luis Díaz Soto".

días no se tomaron como grupo testigo, no tratados; así obtuvimos: 539 recién nacidos a término a los que se les administró el fenobarbital y 438 a los que no se les administró (grupo testigo).

Con los de bajo peso: se le administró el fenobarbital a 18 prematuros verdaderos y a 32 pequeños para su edad, como grupo control, no tratados 10 y 19 respectivamente.

Se empleó el fenobarbital sódico a una dosis de 5 mg por kilo y por día, por vía bucal, desde el nacimiento y durante los 3 primeros días, es decir, un total de 9 dosis.

Es necesario señalar que se administró a todos los niños incluyendo a aquellos con posible conflicto materno-infantil (debemos señalar que sólo tuvimos un caso con un Coombs positivo en un prematuro, pero la bilirrubina tampoco fue superior a 12 mg %).

En relación con las determinaciones de la bilirrubina, se planeó hacerlas diariamente durante los tres primeros días, pero aunque se hizo al inicio, no pudo seguirse sistemáticamente por dificultades técnicas, por lo que sólo se las indicábamos cuando el ictero aparecía, repitiéndose las veces que fueran necesarias de acuerdo con el criterio médico.

Todas las determinaciones fueron realizadas del suero de sangre capilar usando el micrométodo. Todas las cifras de bilirrubina se refieren solamente a bilirrubina no conjugada.

No se tomó en consideración ni el sexo ni la raza. Todos los R.N. recibieron los cuidados inmediatos normados y se alimentaron con leche materna. Se realizaron otros exámenes complementarios de acuerdo con el criterio mé-

dico, incluyendo conteo de reticulocitos y glicemia.

## RESULTADOS

La muestra consistió de 1056 recién nacidos en total, obteniéndose lo siguiente:

De los 539 recién nacidos a término a quienes se les administró el fenobarbital, 507 tuvieron menos de 8 mg % de bilirrubina indirecta. De 438 el grupo testigo mostró, 410 con cifras de menos de 8 mg%.

Con cifras de más de 8 y menos de 12 mg %:

tratados: 27/539

testigo: 18/438

Con cifras de más de 12 mg % y menos de 20 mg%:

tratados: 5/539

testigo: 9/438 (3 casos incompatibilidad ABO)

Con cifras de más de 20 mg % un solo caso (del grupo testigo) y era un conflicto ABO que requirió una esanguineotransfusión, la única que se realizó mientras duró el trabajo (ver figuras 1-2).

En los prematuros verdaderos los hallazgos fueron los siguientes:

Con cifras de menos de 8 mg %:

tratados: 14/18

testigo: 8/10

Con cifras de más de 8 y menos de 12 mg %:

tratados: 1/18

testigo: 21/0

Con cifras de más de 12 mg % y menos de 20 mg %:

tratados: 3/18

testigo: 0

Con más de 20 mg % no hubo caso alguno.

## RECIEN NACIDOS A TÉRMINO

CIFRAS DE BILIRRUBINA Mg. %	CON F	SIN F
0-8	507	410
8.1-12	27	18
12.1-20	5	9
+20.1	0	1
TOTAL	539	438

Tanto en los tratados como en el grupo testigo hubo morbilidad, dadas por distress respiratorio moderado; hipoglicemia, neumonía aspirativa:

tratados: 5/18

testigo: 4/10 (ver figs. 3-4)

En los R.N. pequeños para su edad los hallazgos fueron los siguientes:

Con cifras de menos de 8 mg %:

tratados: 27/32

testigo: 16/19

Con cifras de más de 8 mg % y menos de 12 mg %:

tratados: 5/32

testigo: 2/19

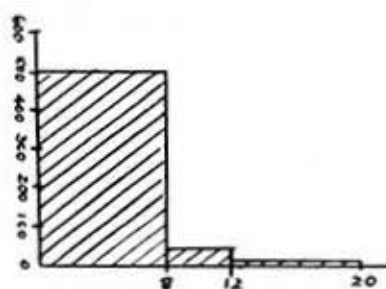
Con cifras de más de 12 mg % y menos de 20 mg %:

tratados: 0

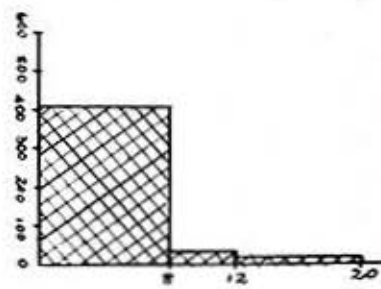
testigo: 1/19

## RECIEN NACIDO A TÉRMINO

CON F



SIN F



## PREMATUROS

CIFRAS DE BILIRRUBINA MG. %	CON F	SIN F
0 - 8	14	8
8.1 - 12	1	2
12.1 - 20	3	0
+ 20	0	0
TOTAL	18	10

Con cifras de más de 20 mg % no hubo caso alguno en ambos grupos, en los tratados ni en el testigo (ver figuras 5-6).

En aquellos en los que se utilizó algún tipo de maniobra los hallazgos fueron los siguientes:

Aplicación de vacuum: Se hizo 20 veces en aquellos en que se administró fenobarbital y 18 en los tratados:

Con cifras de menos de 8 mg %:  
tratados: 18/20  
testigo: 16/18

Con cifras de más de 8 mg % y menos de 12 mg %:  
tratados: 2/20  
testigo: 1/18

Con cifras de más de 12 mg % y menos de 20 mg %:  
tratados: 0  
testigo: 1/18

En ninguno de ambos grupos se presentó una cifra de biliburrina superior a 20 mg %.

Con aplicación de fórceps:

En los tratados se aplicó fórceps en 12 ocasiones y en los no tratados en 16 encontrándose:

Con cifras de menos de 8 mg %:  
tratados: 10/12  
testigo: 13/16

Con cifras de más de 8 mg % y menos de 12 mg %:  
tratados: 2/12  
testigo: 1/16

Con cifras de más de 12 mg % y menos de 20 mg %:  
tratados: 0  
testigo: 2/16

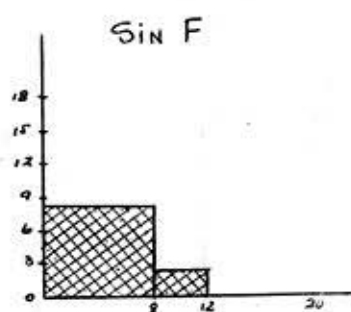
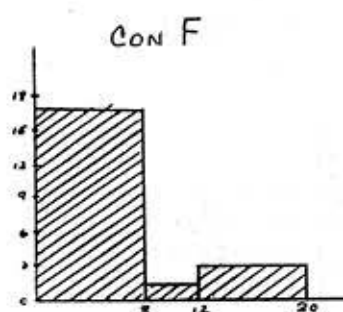
En ninguno de los grupos se presentaron cifras superiores a 20 mg %.

En los casos de cesárea:

Se realizaron 50 cesáreas en el grupo tratado y 44 en el grupo no tratado, con los hallazgos siguientes:

Con cifras de menos de 8 mg %:  
tratados: 43/50  
testigo: 41/44

## PREMATUROS



### RECIÉN NACIDOS DE BAJO PESO PARA SU EDAD

CIFRAS DE BILIRRUBINA Mg. %	CON F	SIN F
0 - 8	27	16
8.1 - 12	5	2
12.1 - 20	0	1
+ 20	0	0
TOTAL	32	19

Con cifras de más de 8 mg % y menos de 12 mg %:

tratados: 6/50

testigo: 2/44

Con cifras de más de 12 mg % y menos de 20 %:

tratados: 1/50

testigo: 1/44 (incompatibilidad ABO)

Con cifras de más de 20 mg % no hubo caso alguno en los grupos.

En aquellos que presentaron cefalohematoma:

Presentaron cefalohematoma 9 de los tratados y 21 de los no tratados, con los hallazgos siguientes:

Con cifras de menos de 8 mg %:

tratados: 8/9

testigo: 18/21

Con cifras de más de 8 mg % y menos de 12 mg %:

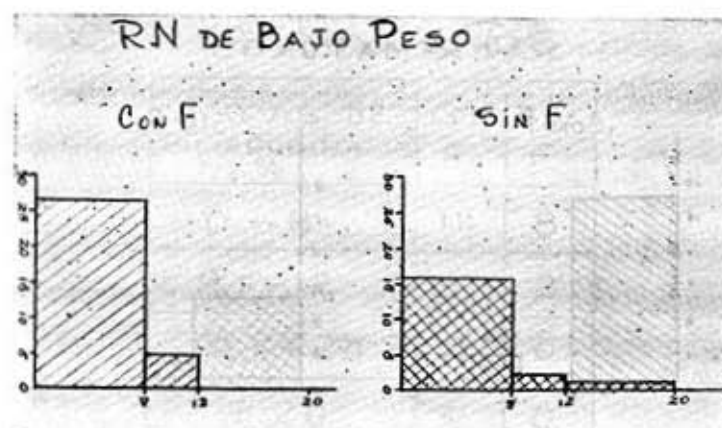
tratados: 1/9

testigo: 3/21

No hubo caso alguno en los grupos con cifras superiores a 12 mg % (ver figs. 7, 8, y 9).

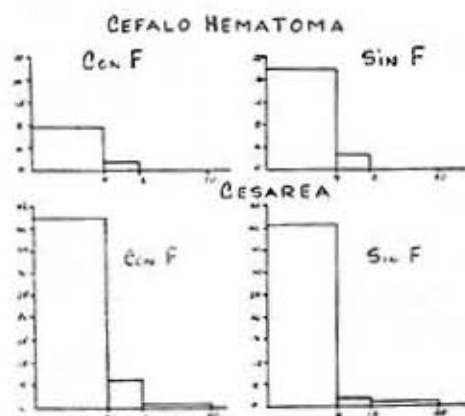
### COMENTARIO Y CONCLUSIONES

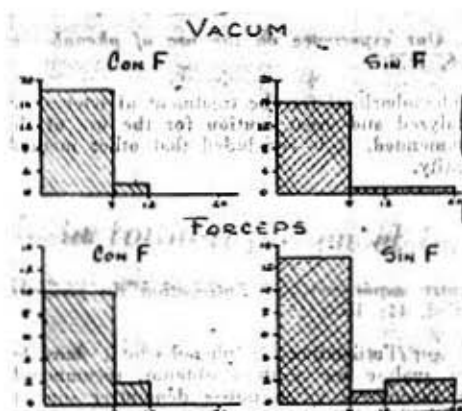
El tratamiento de la hiperbilirrubinemia no hemolítica en el recién nacido es aún un dilema; por un lado existe el riesgo de las cifras elevadas de bilirrubina sérica, por el otro los peligros de la exsanguinotransfusión. La importancia relativa de estos dos aspectos del problema han sido mostrados previamente de una manera aleatoria, controlada y prospectiva. La diferencia de opiniones prevalentes justifica este trabajo, que representa una tentativa de evaluación de nuestra experiencia con el uso del fenobarbital.



## RECIEN NACIDOS A TERMINO

RIFRAS DE BILIRRUBINA Mg %	VACUM		FORCEPS		CEFALO HEMATOMA		CESAREA	
	CON F	SIN F	CON F	SIN F	CON F	SIN F	CON F	SIN F
0-8	18	16	10	13	8	18	43	41
8.1-12	2	1	2	1	1	3	6	2
12.1-20	0	1	0	2	0	0	1	1
+20.1	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	20	18	12	16	9	21	50	44





De acuerdo con el resultado mostrado previamente podemos llegar a las conclusiones siguientes de nuestra experiencia y que de ningún modo señala una pauta a seguir:

1. Se hace un estudio prospectivo del uso del fenobarbital en 3 grupos de recién nacidos.
2. Se usó el fenobarbital sódico a una dosis de 5 mg por kilo y por día (9 dosis) por vía bucal.
3. Se realizaron determinaciones de bilirrubina sólo en aquellos casos que presentaron íctero objetivo.
4. Se relacionó la cifra de bilirrubina con ciertos factores como la aplicación de vacuum, fórceps, cesárea y presencia de cefalohematoma.
5. De los hechos analizados, encontramos que no hubo una disminución significativa en cuanto a la cifra de bilirrubina sérica y la administración de fenobarbital, a pesar de que la usamos a una dosis baja y por vía bucal.
6. Que a esta conclusión han llegado otros autores anteriormente.
7. Que recientemente están apareciendo en la literatura, trabajos sobre los posibles efectos adversos del uso del fenobarbital, especialmente en lo que se refiere al imprinting y otros trastornos emocionales e inclusive han reportado síndromes convulsivantes en animales de experimentación (gatos recién nacidos) a los cuales se le administró fenobarbital (se trataba de gatos recién nacidos normales sin antecedentes de anoxia).
8. Que mientras no se demuestre su inocuidad debemos ser conservadores en su uso.
9. Estudiar y seguir buscando otros métodos que nos permitan disminuir la cifra de bilirrubina sérica sin riesgos futuros para el niño.
10. La validez de estas conclusiones dependerá de estudios posteriores de seguimientos de estos niños.

## SUMMARY

Alonso Carmona, Y. C. *Our experience on the use of phenobarbital in newborn icterus.* Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

A study on the use of phenobarbital for the treatment of icterus in newborns is presented. Obtained results are analyzed and great caution for the use of this drug until its safety be demonstrated is recommended. It is concluded that other methods should be found for the treatment of this entity.

## RESUME

Alonso Carmona, Y. *Notre expérience sur l'utilisation du phénobarbital dans l'ictère du nouveau-né.* Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

On présente une étude sur l'utilisation de phénobarbital dans le traitement de l'ictère chez les nouveau-nés. On analyse les résultats obtenus, recommandant d'être conservateur dans son administration, jusqu'à ce qu'on puisse démontrer son innocuité. Il faut rechercher une ou d'autres méthodes pour traiter cette entité.

## РЕЗЮМЕ

Алонсо Кармона И. Наш опыт применения фенобарбитала при желтухе новорожденных. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Представляется изучение о применении фенобарбитала для лечения желтухи новорожденных. Делается анализ полученных результатов и рекомендуется обладать осторожностью при его применении, до тех пор пока докажется невреждность указанного лекарства. В заключении высказывается мнение о необходимости продолжать поиски другого или других методов лечения данного заболевания.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—Behrman, R. E. et al.: Phenobarbital for neonatal jaundice. J. Pediatric. 76: 945-8, Jun. 1970.
- 2.—Cremer: Amer. J. Dis. Child. 104: 516, 1962.
- 3.—Cunningham, M. D. et al.: Clinical experience with phenobarbitone in icterus neonatorum. Lancet. 1: 550-1, 15 Mar. 1969.
- 4.—Ramboer, C. et al.: Controlled trials of phenobarbitone the rapy of neonatal jaundice. Lancet. 2: 214, 26, Jul. 1969.
- 5.—Powell, J. et al.: Effect of phenobarbitone and pre-eclamptic toxemia on neonatal jaundice. Lancet. 2: 802, 11 Oct., 1969.
- 6.—Yaffe, S. J. et al.: Enhancement of glucuronide conjugating capacity in a hyperbilirrubinemic infant due to apparent enzyme induction by phenobarbital. New Eng. J. Med. 275: 1461-6, 29 Dec., 1966.
- 7.—Trolle, D.: Phenobarbitone and neonatal icterus. Lancet. 1: 251-2, 3 Feb., 1968.
- 8.—Walker, H.: Lancet. 1: 759-4, 1969.
- 9.—Wilson: Lancet. II: 7613, 1969.