

## Tratamiento de los icteros a bilirrubina indirecta por inductores enzimáticos y fototerapia

### Comunicación preliminar

Por los Dres.:

DULCE MARÍA REYES\*, HÉCTOR DUYOS y M. ALMANZA  
y la compañera OLGA JULIA SALAS\*\*

Reyes, D. M. et al. *Tratamiento de los icteros a bilirrubina indirecta por inductores enzimáticos y fototerapia. Comunicación preliminar.* Rev. Cub. Ped. 46: 1, 1974.

Se realiza un trabajo en el que se presentan los efectos favorables del uso de la fototerapia y del fenobarbital y dicophano, terapéuticas que se han adoptado en el caso de los recién nacidos y prematuros que presentan ictero. Se detallan dichos efectos en la reducción de los niveles de bilirrubina, para lo que se tomaron 4 grupos de 20 recién nacidos cada uno, en los que se probó dicho tratamiento.

#### INTRODUCCION

Durante los últimos años varios reporters han abierto nuevas vías para encontrar un método de tratamiento del ictero del recién nacido y prematuro, señalándose efectos favorables, primero con el uso de la fototerapia y posteriormente con la introducción del fenobarbital y del dicophano, terapéuticas por las que el interés ha aumentado.

Siendo conocida la actividad fotoquímica de la luz solar sobre la bilirrubina desde hace mucho tiempo, corresponde a Cremer en 1958 ser uno de los primeros en señalar estos efectos favorables de la luz del sol y la luz artificial en la reducción de los niveles de bilirru-

bina. No es hasta 1965 que se le da más atención a esta nueva terapéutica; y es posteriormente en 1968 que Trolle observó que los niños nacidos de madres a quienes se les había administrado fenobarbital durante su gestación tenían una baja incidencia de ictero; más tarde él mostró que la administración de este medicamento a los niños después del nacimiento, podía reducir la severidad de esta patología.

#### EFFECTOS DE LA LUZ EN LA BILIRRUBINA SERICA

La bilirrubina sérica puede ser reducida por una buena iluminación del medio ambiente, siendo la bilirrubina indirecta de 2 a 3 veces más fotosensitiva que la bilirrubina directa.

La luz primeramente blanquea la piel icterica, existiendo entonces, clínica-

\* Servicio de neonatología. Hospital general docente "Enrique Cabrera". Calzada Aldabó, Habana 8, Cuba.

\*\* Técnica de laboratorio.

mente, una estimación irreal del ictero; la decoloración de la piel es debida a un aumento en la excreción de los pigmentos biliares degradados, la que tiene lugar probablemente, por una oxidación directa de la bilirrubina en la piel, transformándola en productos solubles en agua, los cuales son eliminados rápidamente por la bilis y orina en forma de una sustancia de naturaleza desconocida, la cual se cree sean dipirroles.

#### EFFECTOS DEL FENOBARBITAL EN LA BILIRRUBINA SERICA

El fenobarbital es un activador del sistema enzimático de conjugación de la bilirrubina libre.

Levi en 1969 describe dos proteínas captadoras, la "Y" y la "Z" en el citoplasma de la célula hepática, la cual puede ser la responsable de la captación de la bilirrubina hacia el interior de la célula. Una deficiencia de la "Y", que es la mayor proteína captadora, hace suponer que sea un factor importante en el ictero fisiológico.

El fenobarbital induce a la proteína "Y" y a la glucuroniltransferasa.

#### MATERIAL Y METODO

En la maternidad del hospital general docente "Enrique Cabrera" se tomaron cuatro grupos de niños (los cuatro primeros nacimientos) constando cada grupo con un total de 20 recién nacidos.

El Grupo I sirvió de control; el Grupo II se puso bajo fototerapia las primeras 24 horas de nacido; al Grupo III se le administró fenobarbital por vía bucal durante 5 días a una dosis de 3 mg  $\times$  Kg de peso diario dividido en tres dosis y en el Grupo IV se combinó la terapéutica de los Grupos II y III.

Estos casos fueron seguidos durante los 5 primeros días de vida tomándoseles muestras de sangre capilar para determinar bilirrubina al tercero y quinto días.

Se escogió además un grupo de 20 niños tratados con fototerapia, los cuales presentaron ictero en las primeras 24 horas de nacidos o cifras de bilirrubina de más de 10 mg % antes de las 72 hs, realizándose estudios a la madre con grupo sanguíneo, Rh y Prueba de Coombs; se efectuó además a los niños: hemoglobina, conteo de reticulocitos, bilirrubina seriada y a un grupo de casos, Test de Breuer y glucosa 6-fosfato dehidrogenasa.

La cámara de luz diseñada consiste en un panel de madera fijo con 6 tubos de luz fluorescente (luz del día) de 24 pulgadas y 40 watts con una intensidad luminosa de 400 Foot Candle, la del servicio de RN, a una distancia de 23 pulgadas, y la del Servicio de Prematuros a una intensidad luminosa de 350 Foot Candle y a una distancia de 53 pulgadas. Ello fue debido a que no se podía variar la estructura arquitectónica de la sala (Figura 1).

Los ojos del niño fueron cubiertos con un antifaz, el niño completamente desnudo fue cambiado de posición varias veces en el día, para exponer las distintas áreas del cuerpo a la acción de la luz. Los niños a término fueron ocasionalmente sacados del Baciné para alimentarlos y tomar las muestras de sangre; estimamos que estas maniobras pueden haber descontinuado la luz aproximadamente una hora por día, no así los casos de los recién nacidos prematuros que se mantuvieron dentro de la incubadora bajo la pantalla de luz todo el tiempo indicado (Figura 2).



*Fig. 1*



*Fig. 2*

## RESULTADO Y DISCUSION

El resultado del estudio es sintetizado en el Cuadro I. Las cifras de bilirrubina sérica en el tercer día de nacido fue menor en el Grupo II tratados con fototerapia; y al 5to. día, en el Grupo IV que fue tratado con fototerapia y feno-

barbital. De los 20 niños con ictero que fueron tratados con fototerapia, ninguno necesitó exanguineotransfusión, observándose en ellos una caída de los niveles de bilirrubina sérica. El tiempo de exposición a la luz varió desde 2 a 5 días (ver Cuadro II).

## CUADRO I

### RESULTADOS DE LOS VALORES PROMEDIOS DE LA BILIRRUBINA

AL 3er. Y 5to. DIAS EN LOS 4 GRUPOS ESTUDIADOS

HOSPITAL GENERAL DOCENTE ENRIQUE CABRERA

NOV. 1971 - MAYO 1972

Grupos	3er. día	5to. día
Grupo I Control Edad gest. 40 s. Peso: 90% > 2 500 g.	4,6	4,9
Grupo II Fototerapia 24 h. Edad gest. 40 s. Peso: 95% > 2 500 g.	3,9	4,0
Grupo III Fenobarbital 5 días Edad gest. 39 s. Peso: 95% > 2 500 g.	6,3	5,6
Grupo IV Fototerapia 24 h. Fenobarbital 5 días Edad gest. 40 s. Peso: 95% > 2 500 g.	4,0	3,8

## CUADRO II

COMIENZO Y TERMINACION DEL TRATAMIENTO DEL ICTERO POR FOTOTERAPIA  
HOSPITAL GENERAL DOCENTE ENRIQUE CABRERA  
NOV. 1971 — MAYO 1972

Horas	Edad comienzo		Edad terminación		Tiempo de tratamiento	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
0-24	6	31,7	—	—	—	—
25-48	3	15,7	1	5,4	5	26,1
49-72	4	21,2	2	10,7	4	21,2
73-96	3	15,7	—	—	4	21,2
97-120	3	15,7	3	15,7	1	5,4
121-144	—	—	13	68,2	5	26,1
Total	19	100,0	19	100,0	19	100,0

Debemos señalar que hubo un caso de un ictero hemolítico por incompatibilidad RH con prueba de Coombs directa e indirecta positiva que no necesitó exanguineotransfusión (ver Gráfico 1).

Tratábase de un RN con una hemoglobina de 14,2 g % y bilirrubina de 4,5 mg % al nacimiento, que a las 6 horas aumenta a 10 mg % y se puso en fototerapia, llegando a alcanzar cifras máximas de bilirrubina sérica de 15 mg % y cifras de hemoglobina de 6,7 g %. Fue necesario realizar varias transfusiones de sangre y prolongar la luminoterapia durante 9 días.

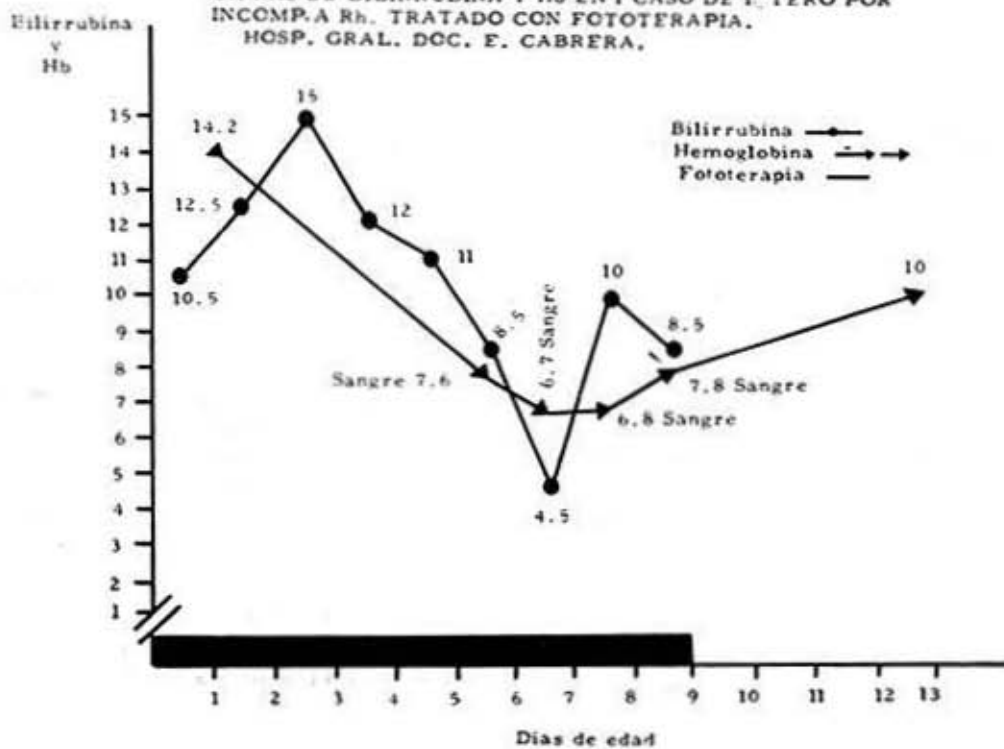
Mostramos también un paciente con hiperbilirrubinemia (ver Gráfico 2), poniéndose bajo tratamiento con cifras de bilirrubina sérica de 12,5 mg %, alcanzando cifras de 17 mg % al día siguiente, para después comenzar a des-

cender hasta la desaparición del ictero, estando seis días bajo tratamiento con luminoterapia. Otro caso de hiperbilirrubinemia tratada con el mismo método por presentar a los 5 días de nacido cifras de 21,5 mg % de bilirrubina sérica, descendiendo a las 8 horas a 20 mg % para continuar posteriormente el descenso hasta su desaparición, estando 3,5 días bajo la pantalla de luz (ver Gráfico 3).

Otro recién nacido con un ictero por incompatibilidad de grupo "ABO" que tenía como antecedente un hermano muerto después de una exanguineotransfusión. Este caso al día y medio de nacido alcanza cifras de bilirrubina sérica de 16 mg %; se pone en tratamiento con fototerapia, descendiendo dichas cifras, a un tiempo de exposición de 5 días (ver Gráfico 4).

GRAFICO No.1

CIFRAS DE BILIRRUBINA Y Hb EN I CASO DEictero POR INCOMP.A Rh. TRATADO CON FOTOTERAPIA. HOSP. GRAL. DOC. E. CABRERA.



**GRAFICO No. 2**  
**CIFRAS DE BILIRRUBINA EN UN R.N. CON HIPERBILIRRUBINEMIA**  
**TRATADO CON FOTOTERAPIA.**  
**HOSP. GRAL. DOC. E. CABRERA**

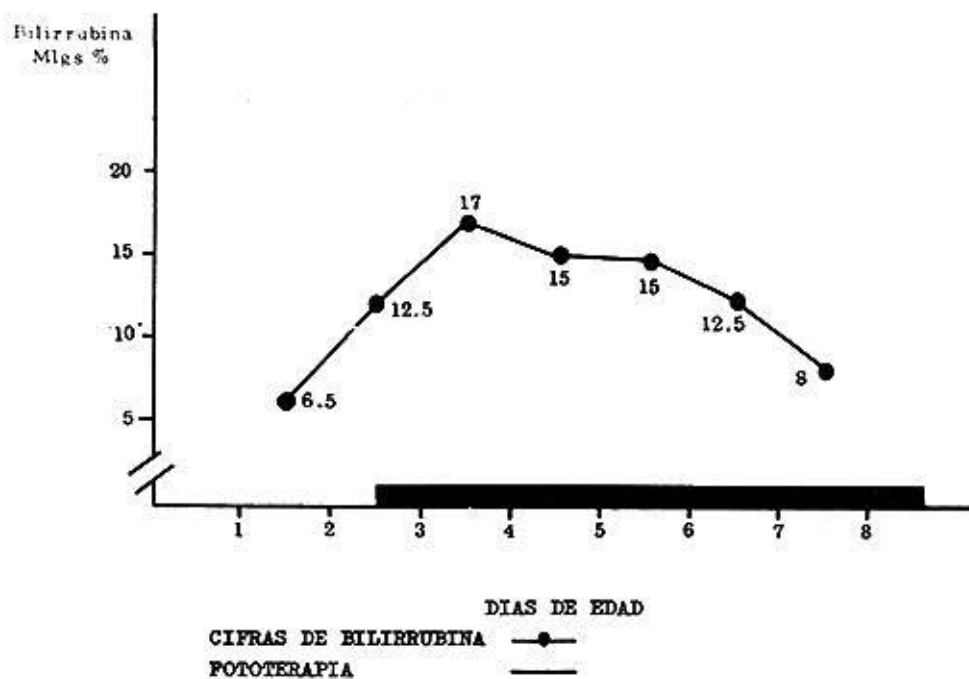
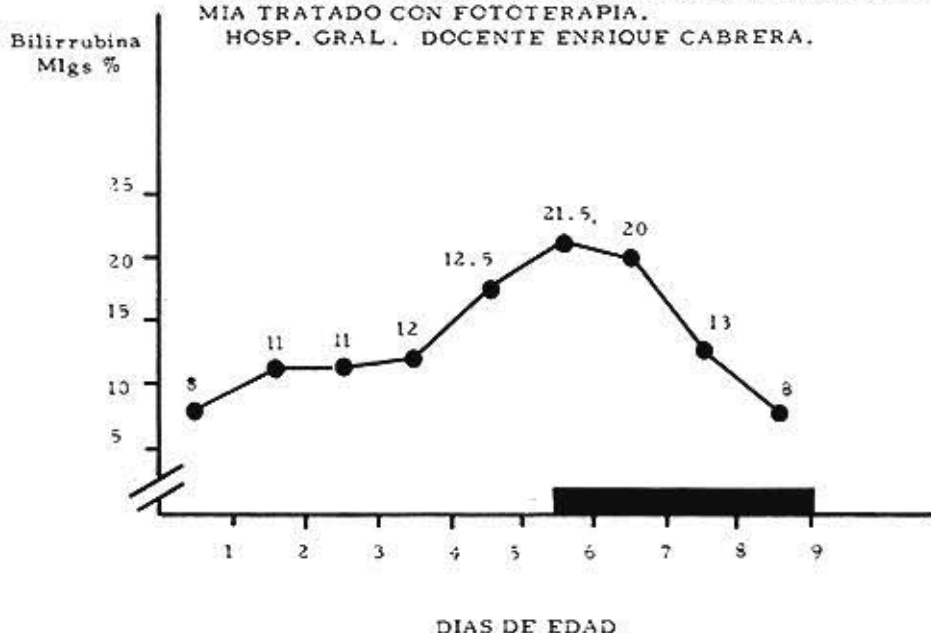


GRAFICO No. 3

CIFRAS DE BILIRRUBINA EN UN R.N CON HIPERBILIRRUBINEMIA TRATADO CON FOTOTERAPIA.

HOSP. GRAL. DOCENTE ENRIQUE CABRERA.

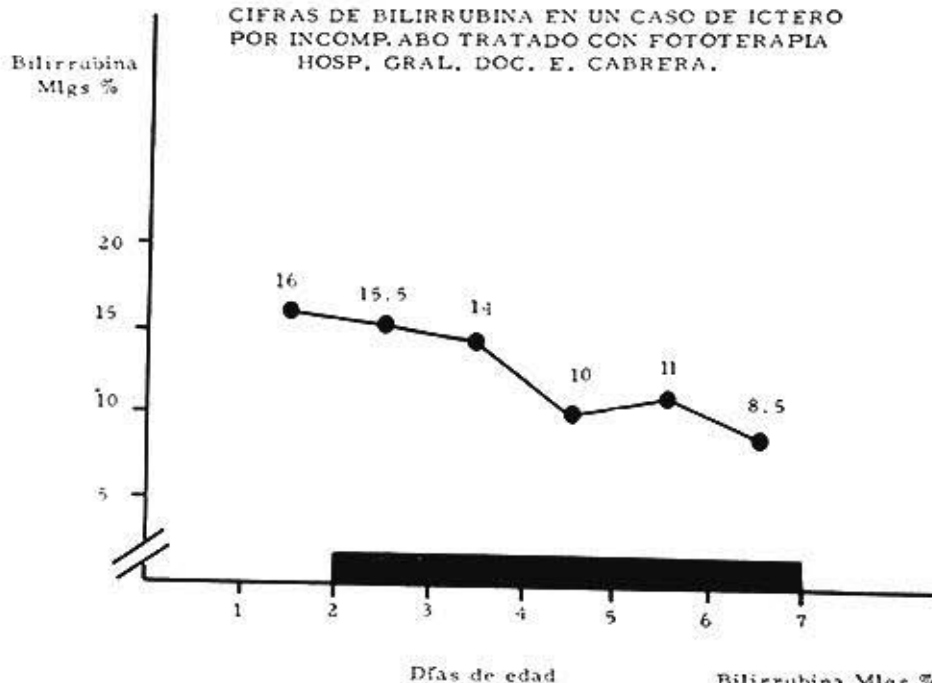


PROMEDIO DE BILIRRUBINA —●—  
FOTOTERAPIA —■—

GRAFICO No. 4

CIFRAS DE BILIRRUBINA EN UN CASO DE ICTERO POR INCOMP. ABO TRATADO CON FOTOTERAPIA

HOSP. GRAL. DOC. E. CABRERA.



Bilirrubina Mlgs % —●—  
Fototerapia —■—



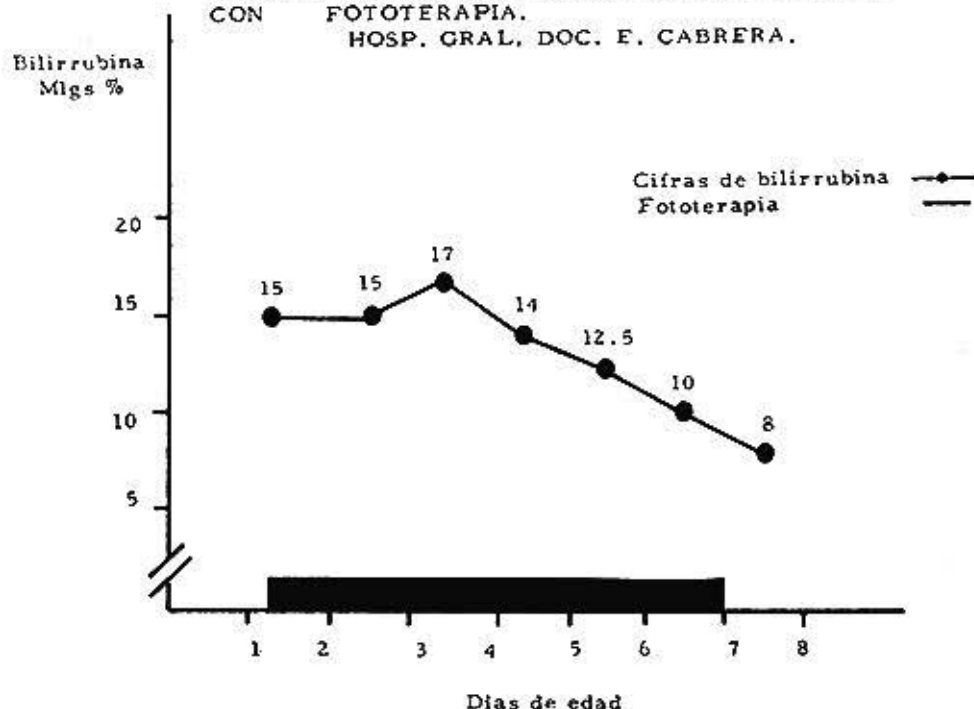
Por último presentamos otro íctero por incompatibilidad de grupo "ABO" con antecedentes de dos hermanos a los cuales fue necesario realizarles exanguíneotransfusiones. Este caso al día y medio de nacido presenta cifras de bilirrubina sérica de 15 mg %, por lo que se

impone tratamiento con fototerapia, mantiene durante 24 horas esa cifra de bilirrubina, para después hacer un ascenso hasta 17 mg %, descendiendo posteriormente; estuvo expuesto a la luz, 5,5 días (ver Gráfico 5).

GRAFICO No. 5

CIFRAS DE BILIRRUBINA EN UN CASO DE ICTERO POR INCOMP. DE GRUPO SANGUINEO A. B. O. TRATADO CON FOTOTERAPIA.

HOSP. GRAL. DOC. E. CABRERA.



#### CONCLUSIONES

- 1.-Nuestros resultados en los 4 grupos tomados no son suficientes para realizar un completo estudio tenemos la tarea de aumentar el número de casos para presentar una cifra de significación estadística.
- 2.-La luminoterapia es de utilidad en los casos de hiperbilirrubinemia y en la incompatibilidad de grupos "ABO" y Rh.

- 3.-En los casos tratados no observamos efecto alguno secundario a excepción de los ya señalados en otros trabajos como es el rash eritematoso, y deposiciones diarreicas de color verde oscuro.
- 4.-Creemos que un alto grado de iluminación natural en el medio ambiente de un servicio de recién nacidos y prematuros ayudaría a prevenir las hiperbilirrubinemias.

## SUMMARY

Reyes, E. M. et al. *Treatment of jaundice due indirect bilirubin by enzyme inducers and phototherapy. Preliminary communication.* Rev. Cub. Ped. 46: 1, 1974.

A work presenting the favorable effects of the use of phototherapy and phenobarbital and dicophane, which are therapeutic methods adopted in cases of newborn and premature infants showing icterus, is carried out. The aforementioned effects as to the decrease of bilirubin levels are detailed. Such treatments were proved in 4 selected groups, each composed of 20 newborn infants.

## RESUME

Reyes, D. M. et al. *Traitement des icteres à bilirubine indirecte par inducteurs enzymatiques et phototherapie. Communication préliminaire.* Rev. Cub. Ped. 46: 1, 1974.

Dans ce travail on présente les effets favorables de l'emploi de la photothérapie et du phenobarbital et dicophane, thérapeutiques utilisés chez les nouveau-nés et les prématurés montrant icterus. On décrit ces effets dans la réduction des niveaux de bilirubine ayant essayé ce traitement dans 4 groupes de 20 nouveau-né.

## РЕЗЮМЕ

Рейес Д. М., и др. Лечение желтухи энзиматическими индукторами и фототерапией. Rev. Cub. Ped. 46: 1, 1974.

В статье представляются благоприятные воздействия использования фототерапии и фенобарбитала и дискофана. Такие способы были применены для лечения новорожденных и преждевременных детей с желтухой. Подробно указывается на упомянутое воздействие на сокращение уровня билирубина. В опыты были включены 4 группы по 20 новорожденных детей в каждой, и при помощи их испытывалось данное лечение.

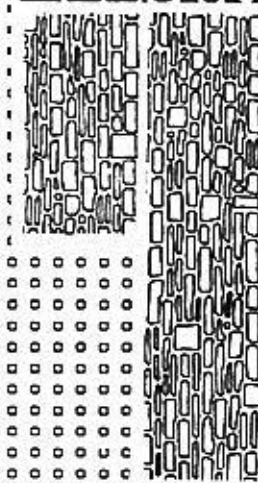
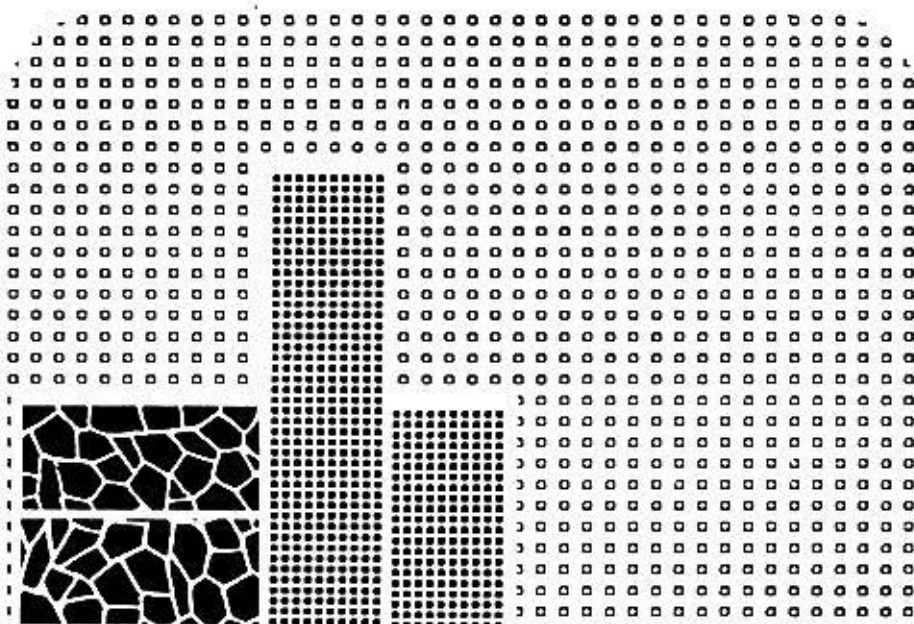
## BIBLIOGRAFIA

- 1.—Behrman y Hsia. Summary of a Symposium on phototherapy for hiperbilirrubinemia. J. Pediatric, Vol. 75: 1969 No. 4.
- 2.—Ballabriga y Gallar. Blue light for jaundice in infants. The Lancet, J. No. 7545, pág. 751, 1968.
- 3.—Ballowitz. Review of recent data on Phenobarbital and phototherapy in Gunn rats. XIII Congreso Internacional de Pediatría, pág. 265.
- 4.—Banic, H. Phototherapy for Jaundice. The Lancet, 1, pág. 835, 1970.
- 5.—Chevreil, B. Actualité thérapeutique. Fisiopatología y tratamiento de los ícteros del RN, 46, pág. 78, Oct. 1970.
- 6.—Gremer y Perryman. Influence of light on the Hiperbilirrubinemia of infants. The Lancet, 1, 1094, May, 1958.
- 7.—Franklin, A. W. Influence of light on the Hiperbilirrubinemia of infants. The Lancet, 1, 1227, 1958.
- 8.—J. Rosta. Bilirubin distribution in body fluids. XIII Congreso Internacional de Pediatría, pág. 253.
- 9.—J. Senecal. Acción de la fototerapia en los icteros del RN. XIII Congreso Internacional de Pediatría, pág. 285.
- 10.—Levi, A. J. Deficiencia de hepatic organic Anion-Binding Protein as a possible cause of non-haemolytic unconjugated Hiperbilirrubinemia in the Newborn. The Lancet, Vol. II, Jul. 1969.
- 11.—Lucey, J. Prevention of Hiperbilirrubinemia of prematurity by phototherapy. Pediatrics, 41, pág. 6, 1968.
- 12.—Lucey, J. y Shepard. The selective prevention of Hiperbilirrubinemia of Prematurity by Phototherapy. XII Congreso Internacional de Pediatría. Pág. 387.
- 13.—Lucey, J. Prevention of Hiperbilirrubinemia by Phototherapy. XIII Congreso Internacional de Pediatría, pág. 271.
- 14.—Mameletzis, C. y Kiron. Observation on the effect of phototherapy in hiperbilirrubinemia of premature Newborn. XIII Congreso Internacional de Pediatría, pág. 399.
- 15.—Obes Polleri. La fototerapia en las icterias del RN. Revista Chilena de Pediatría.

Año XXXVIII No. 7, pág. 638, Jul., 1964.

16. *Obes Polleri*. La fototerapia en las hiperbilirrubinemias Neonatales, Arch. de Pediatría de Uruguay, año 38, No. 2 pág. 77, Feb. de 1967.
17. —*Rubakelly, F. F.* Infrared studies of the Photo-oxidation of cutaneous Bilirubin. XIII Congreso Internacional de Pediatría, pág. 367.
18. *Vest y Signer y Weisser*. Influence of Phenobarbitone on neonatal Hiperbilirrubinemia. XIII Congreso Internacional de Pediatría, pág. 281.
19. —*Walgren y Finnila*. Failurs to prevent neonatal hiperbilirrubinemia by Phototherapy. XIII Congreso Internacional de Pediatría, pág. 398.
20. —*Wilson, J.* Phenobarbital in the perinatal period. Pediatrics, 43, 3, pág. 324. 1960.
21. —*Wilson, J.* Phenobarbitone and the neonate. The Lancet, II, 214. 1969.
22. —*Warren y Broughton*. Phototherapy for jaundice. The Lancet I, 1003, 1970.
23. —*Yeung y Field*. Terapéutica con fenobarbital en la hiperbilirrubinemia neonatal. The Lancet II, Jul. de 1969.

Recibido el trabajo: Octubre 30, 1972.



# PRESENTACION DE CASOS