

4237

2es  
82



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado**

**PAPEL DE LA OXITOCINA EN LA  
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL**

**T E S I S**  
Que para obtener Diploma de  
Especialista en Pediatría Médica  
P r e s e n t a

**Dr. JUAN JOSE MORALES NERIA**

México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1984



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# INDICE

	Página
Introducción	1
Antecedentes históricos	1
Justificación	1
Marco de referencia	2
Hipótesis	5
Material y métodos	6
Resultados	8
Discusión	10
Comentarios	10
Conclusiones	11
Resumen	12
Bibliografía	21

## INTRODUCCION

En los últimos años en muchos hospitales y maternidades del mundo se ha notado incremento en la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal<sup>1</sup> ( = 6 más de 12 mg/100 ml ), no habiéndose detectado en la mayoría de los casos, la presencia de factores icterogénicos conocidos<sup>2</sup>. Lo anterior cobra gran importancia, ya que la fracción de bilirrubina no conjugada ( indirecta) es la que se eleva considerablemente, existiendo el peligro de kernicterus<sup>3</sup>.

Se ha reportado en la literatura, que la oxitocina administrada a la gestante para la inducción y /o conducción del trabajo de parto (TP) es factor importante en el incremento de la hiperbilirrubinemia neonatal.<sup>4-11</sup> Sin embargo no ha sido plenamente comprobado esto, existiendo otros trabajos que niegan dicha influencia.<sup>12-14</sup>

La frecuencia con que se presenta la hiperbilirrubinemia neonatal nos indujo a realizar un estudio prospectivo en 100 recién nacidos .

## ANTECEDENTES HISTORICOS

En 1971 Mast<sup>15</sup> fue el primero en llamar la atención sobre la participación de la oxitocina en el incremento de la hiperbilirrubinemia neonatal. Ghosh<sup>4</sup> en 1972 apoya dicha observación e invita a investigar sobre el particular.

## JUSTIFICACION

Al igual que en otras instituciones , en la nuestra también se ha incrementado la incidencia de hiperbilirru-

binemia neonatal y en la mayoría de los casos no detectamos factor o factores causales conocidos. Es indudable que dicho aumento lleva implícito el peligro de la ictericia nuclear con sus conocidas secuelas<sup>16</sup>, por lo que consideramos que había que comprobar con nuestros pacientes, que la oxitocina administrada en la conducción del TP influía en la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal.

#### M A R C O   D E   R E F E R E N C I A

Ghosh<sup>4</sup> estudia 197 recién nacidos seleccionados, sin que presentaran factores icterogénicos como : Incompatibilidad ABO y Rh, deshidratación, drogas e infecciones. Encontró 12.1 % de hiperbilirrubinemia del total , pero de éstos 93 fueron productos de madres con trabajo de parto sin administración de oxitocina y sólo se presentó hiperbilirrubinemia en 6 (6%), del restante número encuentra 17.4 % con hiperbilirrubinemia, de los cuales 4 de 44 (9%) fueron productos de madres con TP conducido con oxitocina y 14 de 56 (25%) hijos de madres a quienes se les administró oxitocina para inducir el TP. Se supone en éste trabajo que la oxitocina al producir contracciones uterinas con frecuencia de una cada tres minutos puede reducir la circulación feto-placentaria, conduciendo a una hipoxia fetal ligera, que altera las enzimas hepáticas de conjugación.

Grusenberger<sup>5</sup> encuentra que la incidencia de hiperbilirrubinemia se incrementa en un 100% en recién nacidos productos de madres a quienes se indujo TP con infusión de oxitocina , en comparación con productos de madres a quie-

nes se indujo TP con prostaglandina E2 y productos de madres con TP espontáneo.

D'Souza<sup>6</sup> encuentra en un estudio prospectivo 23% de hiperbilirrubinemia neonatal en niños de madres que recibieron oxitocina para la inducción del TP, por sólo un 11% en niños de madres con trabajo de parto espontáneo. Supone que el incremento de la hiperbilirrubinemia está en relación directa con las unidades de oxitocina administradas durante el TP.

Davies<sup>7</sup> determina bilirrubinas séricas en recién nacidos de madres con TP espontáneo, con trabajo de parto espontáneo acelerado con oxitocina, con TP inducido mediante la administración de oxitocina y encuentra que no hay diferencia significativa entre los grupos con TP espontáneo y acelerado con oxitocina, pero sí en el grupo con TP inducido con oxitocina, en donde la hiperbilirrubinemia se incrementó significativamente. La razón que aduce para tal incremento es: Que en el TP espontáneo hay más cortisol plasmático que induce maduración enzimática, en comparación con el TP inducido farmacológicamente.

Beazley<sup>8</sup> En un estudio de 1353 neonatos no encuentra diferencia significativa de hiperbilirrubinemia en recién nacidos productos de madres con TP espontáneo y de madres con TP inducido con oxitocina, pero sí altamente significativa la asociación de hiperbilirrubinemia con dosis de oxitocina administrada superior a 20 U. No encontrándose asociación con peso, ni duración del TP.

Wood<sup>9</sup> estudia 690 recién nacidos durante los primeros 6 días de vida y no encuentra diferencia estadística significativa en la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal entre productos con trabajo de parto espontáneo y con trabajo de parto inducido y / o conducido con oxitocina, aunque detectó incremento en el grupo con trabajo de parto inducido.

Friedman<sup>10</sup> en estudio retrospectivo, buscando factores que incrementan la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal, encuentra que la administración de oxitocina para inducción y / o conducción del TP incrementa en .5 mg. / 100 ml. el pico máximo de bilirrubinas con relación a los recién nacidos de madres con TP espontáneo.

Buchan<sup>11</sup> estudia 40 niños de madres con TP espontáneo y 40 niños de madres con TP inducido con oxitocina, encontrando que los recién nacidos con TP inducido presentaron mayor concentración de bilirrubinas séricas, baja osmolaridad sérica y aumento de la fragilidad eritrocitaria, en comparación con los recién nacidos de madres con trabajo de parto espontáneo.

Sivasuriya<sup>12</sup> estudia a 114 recién nacidos productos de madres con TP espontáneo, TP inducido con amniotomía, TP inducido con amniotomía e infusión de oxitocina intravenosa y TP inducido con amniotomía y administración de prostaglandina E2 oral; no encontrando diferencia de bilirrubinas séricas en los 4 grupos durante los primeros 5 días de vida.

Pérez<sup>13</sup> no encuentra diferencia en la concentración de bilirrubinas séricas entre neonatos de madres a quienes se les administró oxitocina para inducir TP y neonatos con TP espontáneo, aunque la cantidad máxima administrada fue de 1.2 U. Tampoco encontró diferencias en los niveles de sodio sérico.

Davison<sup>14</sup> estudió 26 recién nacidos en dos grupos a saber: Grupo 1, neonatos de madres a quienes se les administró oxitocina para inducir el TP y grupo 2, neonatos de madres con trabajo de parto espontáneo, les determinó bilirrubinas séricas al nacimiento, al 4o. y 7o. día de vida no encontrando diferencias en ambos grupos.

#### H I P O T E S I S

Los efectos que la oxitocina produce en el hombre, además del conocido a nivel uterino y galactopoyético son: Disminución de la tensión arterial, vasodilatación, anti-diuresis y aumento de la excreción de sodio. En el recién nacido producto de madre a la que se le administró oxitocina en el trabajo de parto, teóricamente puede producir: Disminución relativa de la masa eritrocitaria, hiponatremia, bajo osmolaridad sérica; lo que se traduciría en mayor destrucción eritrocitaria, incremento de las bilirrubinas séricas (predominantemente la fracción indirecta), que de ser de gran importancia conduciría a un número mayor de recién nacidos a presentar hiperbilirrubinemia, en relación directa con las unidades de oxitocina administradas.



## M A T E R I A L   Y   M E T O D O S

Se estudiaron prospectivamente 100 recién nacidos con secutivamente en los meses de Agosto de 1983 a Enero de 1984.

Formamos dos grupos de recién nacidos, en un grupo 50 productos de madres con trabajo de parto espontáneo y el otro grupo con 50 productos de madres a las que se les administró oxitocina para acelerar el trabajo de parto una vez que había sido desencadenado espontaneamente. Todos los recién nacidos fueron eutócicos. Se les manejo en la sala de cunas con 1 mg. de Vitamina K1 intramuscular como prevención de la enfermedad hemorrágica del recién nacido y la aplicación de cloranfenicol oftálmico profilacticamen te.

Los criterios de exclusión del estudio fueron los siguientes: Recién nacidos con embarazo breve o prolongado (menor de 38 semanas y mayor de 42 semanas); peso menor de 2,500 grs. ó mayor de 4,500 grs.; productos de madres con edades extremas (menores de 15 y mayores de 35 años); productos con datos de incompatibilidad ABO ó Rh; con Apgar menor de 6 a los 5 minutos; antecedente de drogas potencialmente icterogénicas administradas pre, intra ó posparto; si presentaban datos de infección durante los primeros 7 días de vida.

A todos los recién nacidos se les documentaron los si guientes datos.:

1.- Antecedentes maternos.

- a). Trabajo de parto: espontáneo ó conducido
- b). Unidades de oxitocina administradas en la conducción.
- c). Horas de duración del trabajo de parto.
- d). Cantidad y tipo de soluciones parenterales administradas durante el trabajo de parto.
- e). Número de embarazos anteriores.

2.- Determinación de hemoglobina en sangre del cordón umbilical (vena).<sup>17</sup>

3.- Determinación del hematocrito en sangre del cordón umbilical (vena)<sup>18</sup>

4.- Osmolaridad sérica en suero de sangre del cordón umbilical (vena)<sup>19</sup>

5.- Determinación de bilirrubinas séricas.<sup>20</sup>

- a). Al nacimiento ( de sangre venosa del cordón umbilical).
- b). Al 4o. día de vida , por punción capilar.
- c). Al 7o. día de vida , por punción capilar.

6.- Determinación del grupo sanguíneo y factor Rh <sup>21</sup>

Técnica de lámina.

## R E S U L T A D O S

Se encontraron 12 recién nacidos con hiperbilirrubinemia, distribuidos en igual número en ambos ( con trabajo de parto espontáneo y con trabajo de parto conducido), los niveles máximos se documentaron al 4o. día de vida en ambos grupos ( tabla I , Figuras 1 y 2 ), siendo el promedio de 5.72 mg/100 ml. de bilirrubinas totales en los recién nacidos con trabajo de parto espontáneo y de 8.6 mg/100 ml en el grupo con trabajo de parto conducido. Sin embargo no hubo diferencia estadística significativa en la determinación de la T de Student  $t = p < 0.5$ .

La edad gestacional en promedio fue de 39.6 semanas en el grupo con trabajo de parto espontáneo (tabla II) y de 39.8 semanas en el grupo con trabajo de parto conducido (tabla III). Se encontraron 30 productos del sexo masculino y 20 del femenino en el grupo con trabajo de parto espontáneo, de los cuales 3 de cada sexo presentaron hiperbilirrubinemia. En el grupo de recién nacidos con trabajo de parto conducido 26 fueron del sexo masculino y 24 del femenino, de los cuales presentaron hiperbilirrubinemia 4 masculinos y 2 femeninos (tabla IV).

El grupo sanguíneo que predominó fue O+, seguido del A+, y B+ (tabla V). El peso promedio encontrado fue de 3,100 y 3,250 gra. en los grupos de recién nacidos con trabajo de parto espontáneo y conducido respectivamente (figura 3 ).

La calificación de Apgar fue de 9 promedio. La hemoglobina encontrada fue de 16.5 y 17.7 gr., en los recién nacidos con trabajo de parto espontáneo y conducido respectivamente (tablas VI y VII).

La osmolaridad sérica predominante fue de 280 mOsm/l detectándose el 58% de los casos de hiperbilirrubinemia con osmolaridad de 270 mOsm/l. Y el restante porcentaje con 280 mOsm/l. (figura 4).

El promedio de horas de trabajo de parto fue de 8.1 horas en el grupo con trabajo de parto espontáneo y de 9.9 horas en el grupo con trabajo de parto conducido. Presentándose hiperbilirrubinemia en 60% de los casos encontrados del grupo con trabajo de parto espontáneo entre 5-10 horas y en todos los casos encontrados con trabajo de parto conducido (tabla VIII).

Las dosis de oxitocina fluctuaron entre 1 y 10 unidades, observándose 2 casos de hiperbilirrubinemia en recién nacidos con trabajo de parto conducido con 10 unidades del fármaco; también se encontró un caso de hiperbilirrubinemia en recién nacido con trabajo de parto conducido con una unidad de oxitocina, por lo que no fue significativa la dosis de 10 unidades (tabla IX).

## D I S C U S I O N

Los hallazgos de hiperbilirrubinemia (12% en cada grupo) encontrados en los recién nacidos con trabajo de parto espontáneo y con trabajo de parto acelerado con oxitocina son similares a los encontrados por otros autores.<sup>1,4,7</sup> Aunque encuentran diferencia significativa en los niveles de bilirrubinas séricas de recién nacidos a quienes se les indujo trabajo de parto con amniotomía y oxitocina.

En nuestro estudio encontramos diferencia en las cifras de bilirrubinas séricas al 4o. día de vida, pero no resultaron estadísticamente significativas, al igual que en otros estudios reportados.<sup>12,13,14</sup>

La mayor incidencia de hiperbilirrubinemia se encontró relacionada con la osmolaridad sérica de 270 mOsm/l. No obstante se presentó en ambos grupos de recién nacidos estudiados, por lo que no es significativa la teoría de Buchan<sup>11</sup>, aunque éste sostiene que el incremento de las bilirrubinas séricas está en relación directa con la cantidad de oxitocina administrada, lo que no se pudo corroborar, ya que la cantidad máxima administrada fue de 10 unidades, y en sólo 3 pacientes.

## C O M E N T A R I O S

Es evidente que aún hay controversia en los estudios reportados en la literatura, en cuanto a la participación de la oxitocina en la génesis de la hiperbilirrubinemia

neonatal, por lo que hace necesario llevar a cabo más amplios estudios, y tomar en cuenta otras variantes, como la época del año en que se presenta incremento de la hiperbilirrubinemia.

### C O N C L U S I O N E S

Por lo anteriormente escrito podemos concluir que:

- 1.- La oxitocina administrada a la gestante para acelerar el trabajo de parto, sí incrementa las cifras máximas de bilirrubinas séricas determinadas en los recién nacidos, no obstante dicho incremento no es significativo, no observándose incremento de la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal. Al menos hasta la administración de 10 unidades de oxitocina.
- 2.- No se hace necesario cambios en la conducta obstétrica en el manejo actual del trabajo de parto.

## R E S U M E N

Un prospectivo estudio de 100 recién nacidos consecutivamente fue realizado en el Centro Médico Naval , para evaluar la influencia de la oxitocina en la incidencia de la hiperbilirrubinemia neonatal : 50 recién nacidos productos de madres a las que se les administró oxitocina para acelerar el trabajo de parto y 50 productos con trabajo de parto espontáneo. Se encontró que los recién nacidos de trabajo de parto conducido presentaron en promedio niveles más altos de bilirrubinas séricas al 4o. día de vida ( 8.6 mg), en comparación con el grupo de recién nacidos de trabajo de parto no conducido (5.72 mg). No se demostró diferencia estadística significativa (  $t = p < 0.5$  ), tampoco se observó incremento en la hiperbilirrubinemia , ya que en ambos grupos se detectó un 12% ( 6 casos en cada grupo ).

La cantidad máxima de oxitocina administrada fue de 10 unidades, no habiendo relación con dicha cantidad, ni con las horas de duración del trabajo de parto. En ambos grupo la mayoría de los casos de hiperbilirrubinemia presentaron comolaridad sérica de 270 mOsm/l al nacimiento.

Se discute la influencia de la oxitocina en el incremento de la hiperbilirrubinemia neonatal.

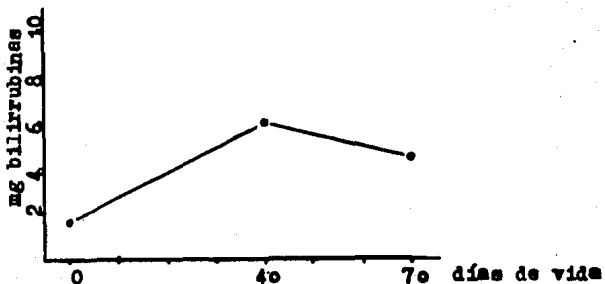
A N E X O S  
T a b l a I

Incidencia de hiperbilirrubinemia ( 12 mg/100 ml ó más )  
en recién nacidos con trabajo de parto espontáneo y acelerado  
con oxitocina.

Tipo de trabajo de parto.	No. de RNs.	No. de RNs con hiperbilirrubinemia.	%
Espontáneo	50	6	12%
Acelerado con oxitocina.	50	6	12%
	100	12	12%

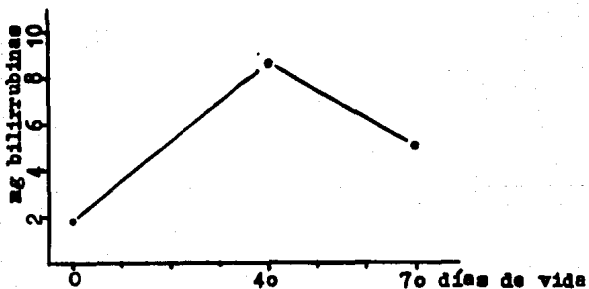


Fig. 1



Niveles de bilirrubinas séricas (promedio) encontrados en recién nacidos con trabajo de parto espontáneo.

Fig. 2



Niveles de bilirrubinas séricas (promedio) encontrados en recién nacidos con trabajo de parto conducido con oxitocina.

T a b l a    I I

Edad gestacional de recién nacidos con trabajo de parto espontáneo.

Núm. de RNs.	Semanas de embarazo
8	38
5	39
35	40
2	41
50	promedio 39.6 semanas.

T a b l a    I I I

Edad gestacional de recién nacidos con trabajo de parto conducido con oxitocina.

Núm. de RNs	Semanas de embarazo
6	38
4	39
35	40
1	41
4	42
50	Promedio 39.8 semanas.

**T a b l a    I V**  
**Distribución por sexo**

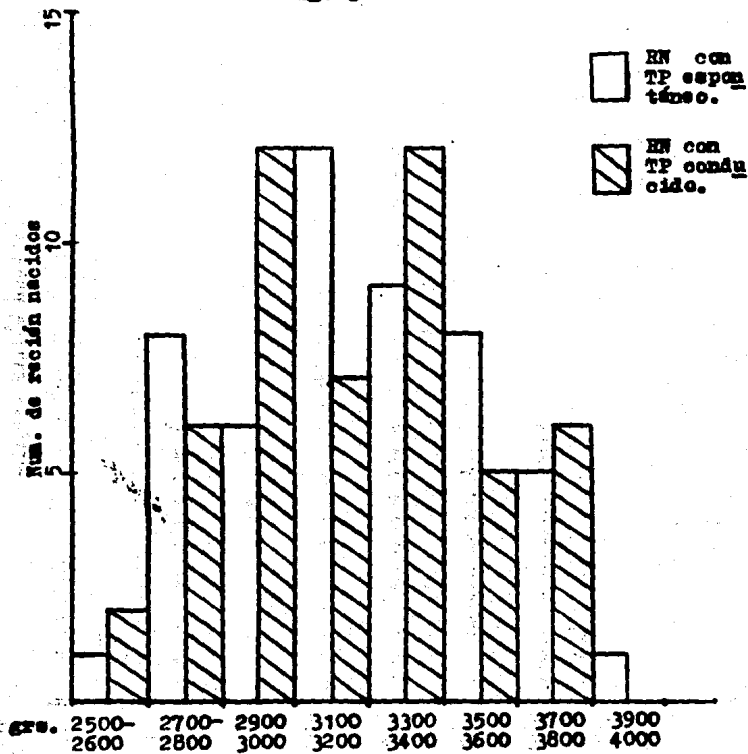
Sexo	ENs. con TP espontáneo.	ENs. con TP conducido.
Masculino	30 (3)	26 (4)
Femenino	20 (3)	24 (2)

( ) ENs con hiperbilirrubinemia

**T a b l a    V**  
**Distribución de grupos sanguíneos  
encontrados.**

Grupo y Rh	ENs con TP espontáneo	ENs con TP conducido
O +	35	33
A +	11	16
B +	4	1
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>50</b>

Fig. 3



Histograma que muestra la frecuencia de pesos encontrada en los dos grupos de recién nacidos.

**T a b l a   V I**  
**Calificación de Apgar a los 5 minutos.**

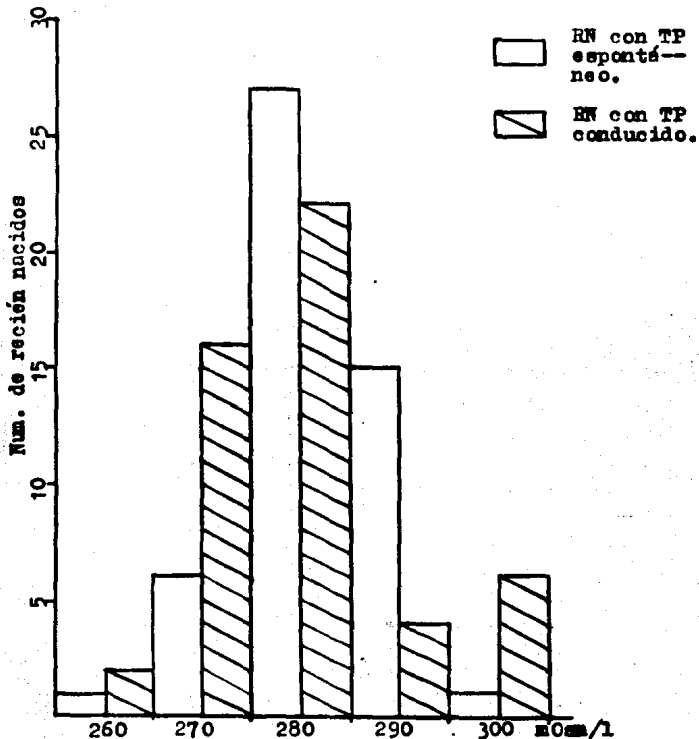
Apgar	ENs con TP espontáneo.	ENs con TP conducido.
7	-	1
8	1	3
9	48	46
10	1	-
<b>Total</b>		<b>50</b>

**T a b l a   V I I**

**Hemoglobina encontrada en los recién nacidos .**  
**(tomada de la vena umbilical , al nacimiento)**

grs./100 ml	ENs con TP espontáneo.	ENs con TP conducido.
14	-	2
15	9	8
16	10	8
17	6	6
18	13	17
19	7	4
20	5	3
21	-	2
<b>total.</b>		<b>50</b>

Fig. 4



Histograma que muestra la frecuencia de opacidades séricas encontrada en los dos grupos de recién nacidos.

T a b l a VIII

Relación entre las horas de trabajo de parte e hiperbilirrubinemia.

Hrs. de TP	Ens. con TP espontáneo	Ens con TP oculto	Ens con Hiperbilirrubinemia.
5-10	38 a	28 +	62-4+
11-15	11 a	16 +	2+
16-20	1 a	4 +	-
21-25	-	1 +	-
26-30	-	1 +	-
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>12</b>

T a b l a IX

Relación entre las unidades de oxitocina administrada y la incidencia de hiperbilirrubinemia.

Unidades de oxitocina	Ens. con el antecedente.	Ens con hiperbilirrubinemia
1	2	1 (50%)
2	24	-
3	-	-
4	4	1 (25%)
5	17	2 (11%)
10	3	2 (66%)
<b>Totales</b>	<b>50</b>	<b>6</b>

## B I B L I O G R A F I A

1. Sims D, and Neligan G : Factors affecting the increasing incidence of severe no-haemolytic neonatal jaundice. Br J Obstet & Gynaecol 82: 863, 1975.
2. Amanullah A : Neonatal Jaundice. Am J Dis Child 130: 1274, 1976.
3. Salas M : Ictericia en el recién nacido. Síndromes pediatricas. Prensa médica mexicana 338, 1980.
4. Ghosh A and Hudson F : Oxytocic agents and neonatal hyperbilirubinaemia. Lancet 1:161, 1972.
5. Gruenberger W : Postpartal serum bilirubin levels in the newborn after induction of labour with " prostaglandin cap" or oxytocin. Geburtshilfe Perinatol 185: 116, 1981.
6. D' Souza S, Black P, Mc Parlans T and Richards B: The effect of oxytocin in induced labour on neonatal jaundice . Br J Obstet & Gynaecol 86: 133, 1979.
7. Davis D, Gomersall R, Robertson R, Gray O and Turnbull A: Neonatal jaundice and maternal oxytocin infusion. Br Med J 3: 476, 1973.
8. Bessley J and Alderman B : Neonatal hyperbilirubinaemia following the use of oxytocin in labour. Br J Obstet & Gynaecol 82: 265, 1975.
9. Wood B, Cullley P, Waterhouse J and Powell D : Factors affecting neonatal jaundice. Arch Dis Child 54:111 , 1979.
10. Friedman L, Lewis P, Clifton P and Bulpitt C : Factors influencing the incidence of neonatal jaundice. Br Med J : 1235, 1978.
11. Buchan P : Pathogenesis of neonatal hyperbilirubinaemia after induction of labour with oxytocin. Br Med J 2: 1255 , 1979.
12. Sivaauriya M, Tan K, Salmon Y and Karim S : Neonatal serum bilirubin levels in spontaneous and induced labour. Br J Obstet & Gynaecol 85 : 619 , 1978 .



13. Pérez J : Neonatal changes in relation to mothers oxytocin administration . *An Esp Pediat* 12: 771 , 1979.
14. Davison D, Ford J and Mc Intosh W : Neonatal jaundice and maternal oxytocin infusion. *Br Med J* 4 :106 , 1973.
15. Mast H, Quakerneck K and Lanfers M : Der einfluss des ioterus neonatorum. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 31: 443 , 1971 .
16. Jasso G y Salinas V: Kernicterus, correlación anatomocológica en 64 neonatos. *Bol Med Hosp Inf Mex* 33: 1135 ,1976
17. Drabkin D and Austin J : espectrophotometric studies 11 preparations for washed blood cell nitric oxide hemoglobin and sulphhemoglobin . *J Biol Chem* 11: 51, 1936.
18. Wintrobe W and Landsberg J : A standardised technique for the blood sedimentation test. *Am J Med Sci* 189:102, 1953.
19. Johnson R : Osmolality of serum and urine. *Standard methods of clinical chemistry*. New York Academic Press vol. 5: 159 , 1965.
20. Sepúlveda B and Osterberg A: Serum bilirubin: A procedure for the determination of indirect and direct values. *J Lab Clinical Med* 286: 135 , 1943 .
21. Mellison P : Blood transfusion in clinical medicine .2a. ed. Charles C Thomas Illinois, 1956.