



11237
26.
43
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital General Centro Médico "La Raza"
I.M.S.S.

"RELACION ENTRE LOS NIVELES SERICOS DE
BILIRRUBINA INDIRECTA SERICA EN EL RECIEN
NACIDO Y EL USO DE OXITOCINA DURANTE
EL TRABAJO DE PARTO"

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
P E D I A T R A
P R E S E N T A :
DRA. ROSA MARIA MENDOZA ZANELLA



Director de Tesis: Dr. Héctor Guillermo Rivera Rodríguez

FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

Febrero de 1989



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

| | |
|---------------------------|----|
| 1.- INTRODUCCION | 2 |
| 2.- ANTECEDENTES | 3 |
| 3.- OBJETIVO | 5 |
| 4.- HIPOTESIS | 6 |
| 5.- MATERIAL Y METODOS | 7 |
| 6.- REQUERIMIENTOS ETICOS | 10 |
| 7.- RESULTADOS | 11 |
| 8.- DISCUSION | 17 |
| 9.- CONCLUSIONES | 20 |
| 10.- RESUMEN | 21 |
| 11.- BIBLIOGRAFIA | 22 |

INTRODUCCION

Desde hace ya algunas décadas se ha venido empleando con mayor frecuencia la oxitocina para favorecer el trabajo de parto sin aparentes complicaciones y con mínimos efectos adversos. Al mismo tiempo se ha observado en unidades neonatales un incremento en la ictericia del recién nacido, considerando tradicionalmente que esta patología tiene una causa multifactorial. Por lo que tomando en cuenta el efecto de la oxitocina sobre los eritrocitos del recién nacido, creemos importante determinar si el uso de este fármaco contribuye a aumentar los niveles de bilirrubina indirecta sérica en el recién nacido.

ANTECEDENTES

La relación existente entre el uso de oxitocina y la aparición de ictericia neonatal fue sugerida por primera vez por Must en --- 1971 (1). A partir de entonces se han realizado una serie de trabajos encaminados a determinar la influencia del uso de oxitocina en la hiperbilirrubinemia, intentando encontrar explicaciones para dicho fenómeno.

En 1972, Ghosh y Hudson, proponen que puede haber una alteración en el sistema de conjugación hepático-enzimático (2). Posteriormente otros autores demostraron que las madres que recibían dosis significativamente mayores de oxitocina, sus neonatos desarrollaron ictericia (3-5), mencionando en otros estudios también la importancia de la duración de la infusión (6,7).

También se ha visto que el patrón de ictericia sugiere un retraso en la excreción, transporte intracelular o en la conjugación, - que podría ser secundario a hipoxia en el feto con el consecuente daño al sistema de glucuroniltransferasa (7,8) o quizás interfiera en el proceso de maduración hepática normal (9-11).

Singhi, D'Souza y Bouchan observaron en forma precisa una destrucción aumentada de glóbulos rojos durante el trabajo de parto - inducido por oxitocina, aunado al elevado catabolismo de hemoglobina, sugiriéndose con ésto que daña de alguna manera los eritrocitos fetales (10-17). Pudiendo explicarse lo anterior por su tendencia a ganar agua en forma secundaria al efecto osmótico de la hemoglobina (16). No hay que olvidar el efecto antidiurético de la oxito-

4

cina que ocasiona expansión del espacio extracelular y consecuentemente hiponatremia e hiposmolaridad que incrementa aún más la fragilidad eritrocítica (17-19).

Johnson y Aldrich en 1984 encontraron una asociación importante entre la infusión de oxitocina y la hiposmolaridad en la sangre de cordón (7,20), debido al tipo y cantidad de soluciones parenterales empleadas en la madre (21).

OBJETIVO

Comparar los niveles séricos de bilirrubina indirecta en los recién nacidos de término, eutróficos, hijos de madre en las que se utilizó o no oxitocina durante el trabajo de parto.

HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNA

Los niveles de bilirrubina indirecta sérica se incrementan en --
los recién nacido cuyas madres recibieron oxitocina.

HIPOTESIS NULA

Los niveles de bilirrubina indirecta sérica no se incrementan en
los recién nacidos cuyas madres recibieron oxitocina.

MATERIAL Y METODOS

DISÑO

Se trata de un estudio pre-experimental de comparación entre dos grupos, prospectivo; utilizando como variable independiente la aplicación de oxitocina y como variable dependiente los niveles séricos de bilirrubina indirecta.

UNIVERSO DE TRABAJO

Se estudiaron 60 recién nacidos en el Hospital de Gineco-Obstetricia número 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social, cuyos nacimientos se registraron entre septiembre y diciembre de 1988.

Los 60 pacientes se dividieron de la siguiente manera:

Grupo 1 (Estudio), 30 pacientes con antecedente de utilización de oxitocina en la madre durante el trabajo de parto, independientemente de la dosis y tiempo de aplicación; así como de la vía de resolución del embarazo.

Grupo 2 (Control), 30 pacientes sin antecedentes de uso de oxitocina en la madre durante el trabajo de parto, independientemente de la vía de resolución del embarazo.

CRITERIOS DE INCLUSION

Para ambos grupos se aceptaron como criterios de inclusión a recién nacidos con edad gestacional mayor de 37 semanas y menor de 42 semanas, sin importar el sexo, con Apgar al minuto mayor de 7,-

peso mayor de 2500gr, obtenidos por parto eutócico o cesárea y sin patología agregada, en cuyas madres no se haya detectado amniotitis y/o toxemia.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Los criterios de no inclusión fueron edad gestacional menor de 37 semanas y mayor de 42 semanas, con peso menor de 2500 gr, Apgar al minuto menor de 7, parto distócico y con alguna patología agregada, o en cuyas madres se haya detectado amniotitis y/o toxemia.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Como criterios de exclusión, todos los recién nacidos en los que se comprobó incompatibilidad a grupo y Rh o los que durante el estudio desarrollaron patología agregada .

METODO

En todos los pacientes se realizó el siguiente procedimiento:

1.- Revisión del expediente clínico materno para determinar edad, edad gestacional, número de gestaciones, grupo y Rh, vía de resolución del parto, tipo de anestesia, uso de oxitocina, y descartar amniotitis y/o toxemia.

2.- Revisión del expediente clínico del recién nacido para corroborar edad gestacional, sexo, peso, Apgar y descartar patología agregada.

3.- En todos los casos se tomó una muestra sanguínea al momento del nacimiento por punción venosa de 1.5ml, determinandose en todas ellas hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), Coombs, bilirrubina indirecta (BI), bilirrubina directa (BD), grupos (Gpo), Rh. En 17 pacientes de ambos grupos se tomó una segunda muestra a las 24 hrs de vida para determinar la bilirrubina indirecta sérica; no siendo posible la toma en todos pacientes estudiados por la corta estancia de los recién nacidos en la unidad.

Se utilizó un contador Coult Counter para obtención de las cifras de hemoglobina y hematocrito, empleando 33.9 microlitros de sangre total con 5 ml de isotón, reportando automáticamente los resultados.

Para la obtención del Coombs se realizó el siguiente procedimiento: 3 gotas de sangre lavadas en tres ocasiones con suero fisiológico, se centrifugaron y en el último lavado se decanta el sobrenadante y se agregan 2 gotas de suero de Coombs, se centrifuga nuevamente y se lee a la luz por aglutinación.

Las bilirrubinas fueron analizadas en un Espectrofotómetro PMQ3 utilizando 60 microlitros por muestra, mediante la técnica de Mollory-Evelin modificada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó Análisis de Varianza para analizar las diferencias entre ambos grupos.

REQUERIMIENTOS ETICOS

El estudio fué realizado en recién nacidos eutróficos sanos y -- aunque la extracción sanguínea no ponfa en peligro su vida, por -- tratarse de un exámen no considerado de rutina, se solicitó autorización de los padres.

RESULTADOS

De los 60 pacientes estudiados, 30 correspondieron al grupo de estudio y 29 al grupo control, excluyendo del mismo a un recién nacido que presentó incompatibilidad a grupo y Rh.

En cuanto al grupo 1, encontramos que la edad materna mostró una \bar{x} = 28 años con sd = 6.3; siendo en el grupo 2 una \bar{x} = 27.3 años y sd = 4.9, sin observarse diferencia estadísticamente significativa.

Por lo que respecta a la edad gestacional se observó en el grupo 1 una \bar{x} = 37.9 semanas, con sd = 7.3, y en el grupo 2 una \bar{x} = 39.2 semanas con sd = 1.2, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.

Tomando en consideración el número de gestaciones, en el grupo 1 el 21.43% cursaban el segundo o tercer embarazo, mientras que en el grupo 2 el 30.77% cursaba su primera gestación.

El grupo y Rh materno mostraron en ambos grupos mayoría en relación al O positivo con un porcentaje de 53.33% en el grupo 1 y 34.48% para el grupo 2; observándose también otros tipos sanguíneos tales como A positivo (30%), B positivo (3.33%), sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto a la vía de resolución del embarazo, en el grupo 1 el 96.6% fué parto eutócico; mientras que en el grupo 2 el 93.10% fué obtenido por cesárea.

Respecto al tipo de anestesia el porcentaje fué similar en ambos

grupos en relación al bloqueo peridural, siendo de 82.76% en el -- grupo 1 y 86.6 % en el grupo 2.

La relación en cuanto a sexo en el grupo 1 fue de 56.67% para femenino y 43.33% para el masculino, en el grupo 2 de 62.09% para el femenino y 37.93% para el masculino, sin mostrar diferencia significativa en ambos grupos.

La calificación de Apgar, al minuto y 5 minutos, no mostró variabilidad en ninguno de los grupos con un promedio de 8 al minuto y 9 a los 5 minutos.

El grupo y Rh del recién nacido observado con mayor frecuencia en los pacientes estudiados fue el O+ (positivo), con un porcentaje de 53.33% para el grupo 1 y 57.6 % para el grupo 2.

La hemoglobina en el grupo 1 mostró una $x = 17.23$ con $sd = 2.08$ y en grupo 2 una $x = 16.25$ con $sd = 1.62$, sin observarse diferencia estadísticamente significativa.

El hematocrito en el grupo 1 presentó una $x = 53.7$ y $sd = 6.1$, - en el grupo 2 $x = 49.89$ y $sd = 5.9$, mostrando una diferencia estadísticamente significativa, con una $t = 2.12$ y $p = 0.05$.

En cuanto a la bilirrubina indirecta en el grupo 1 tuvo una $x = 1.89$ con $sd = 1.97$ y a las 24 hs una $x = 6.47$ con $sd = 2.26$. Y en el grupo 2 los niveles al nacimiento mostraron una $x = 1.16$ y $sd = 1.47$ y a las 24 hs $x = 3.8$ con $sd = 2.87$.

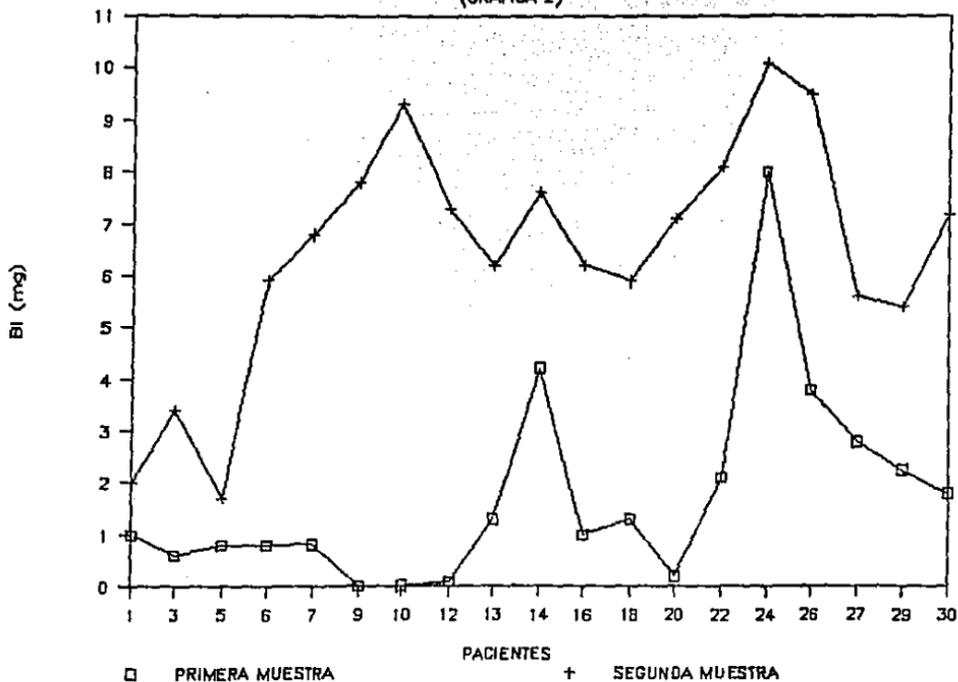
La bilirrubina directa en el grupo 1 mostró una $\bar{x} = 0.32$ con $sd = 0.24$ y en el grupo 2 una $\bar{x} = 0.24$ y $sd = 0.22$, sin encontrar significancia estadística.

Se realizó análisis de varianza para analizar las diferencias entre ambos grupos y entre los dos tiempos de estudio, encontrándose diferencia estadísticamente significativa con una $F = 28.47$ y $p < 0.01$.

En los pacientes del grupo 1 (Estudio) la dosis administrada de oxitocina fué de 5 unidades como total para todos.

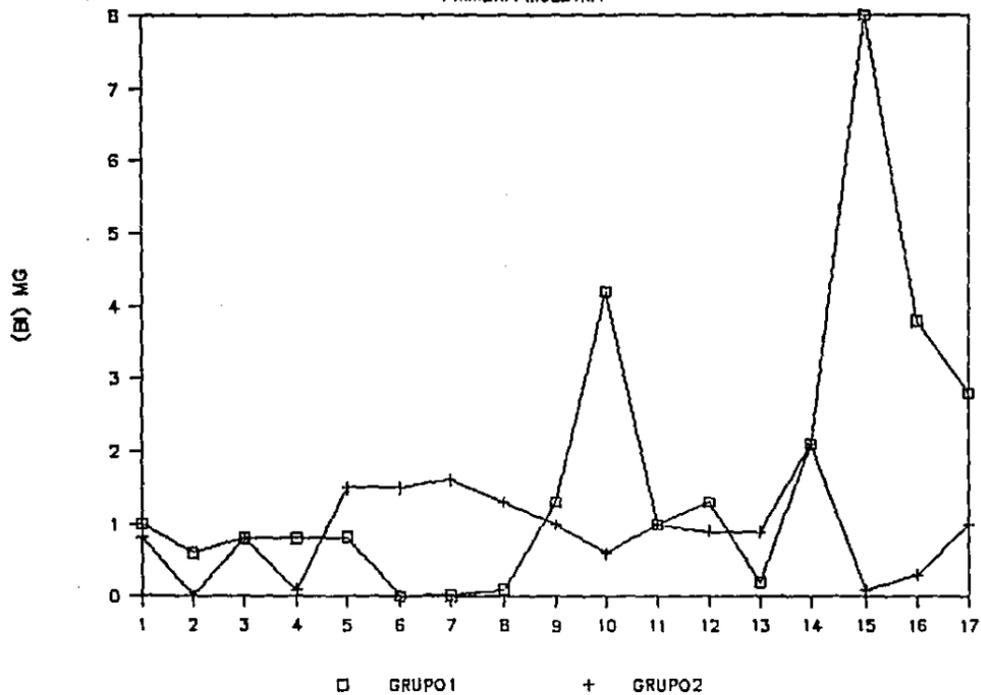
COMPARATIVO DE NIVELES DE BI GRUPO 1

(GRAFICA 2)



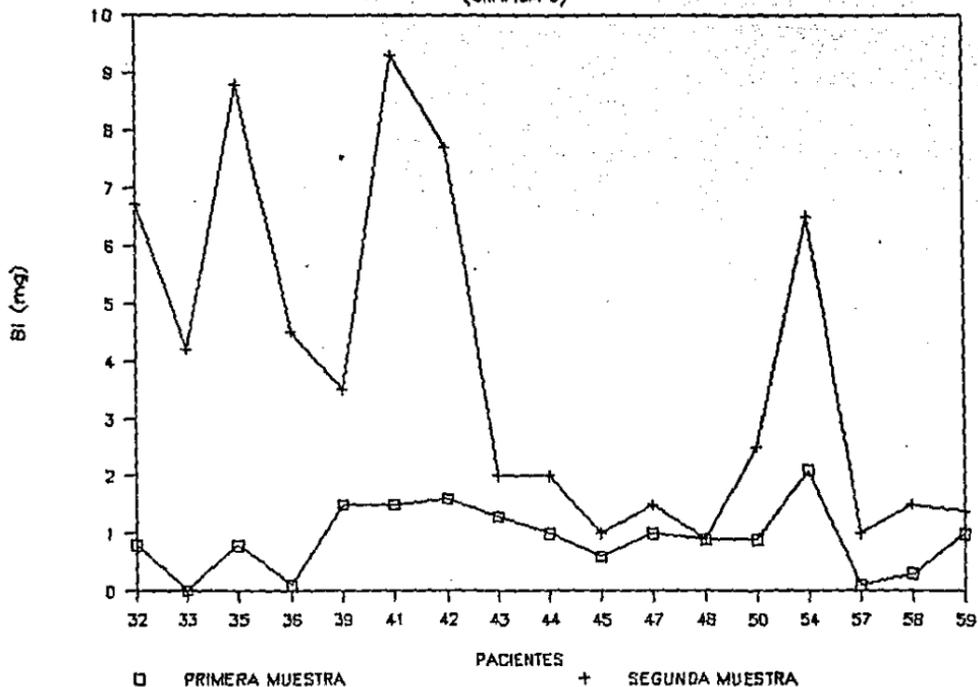
COMPARATIVO DE NIVELES BI

PRIMERA MUESTRA



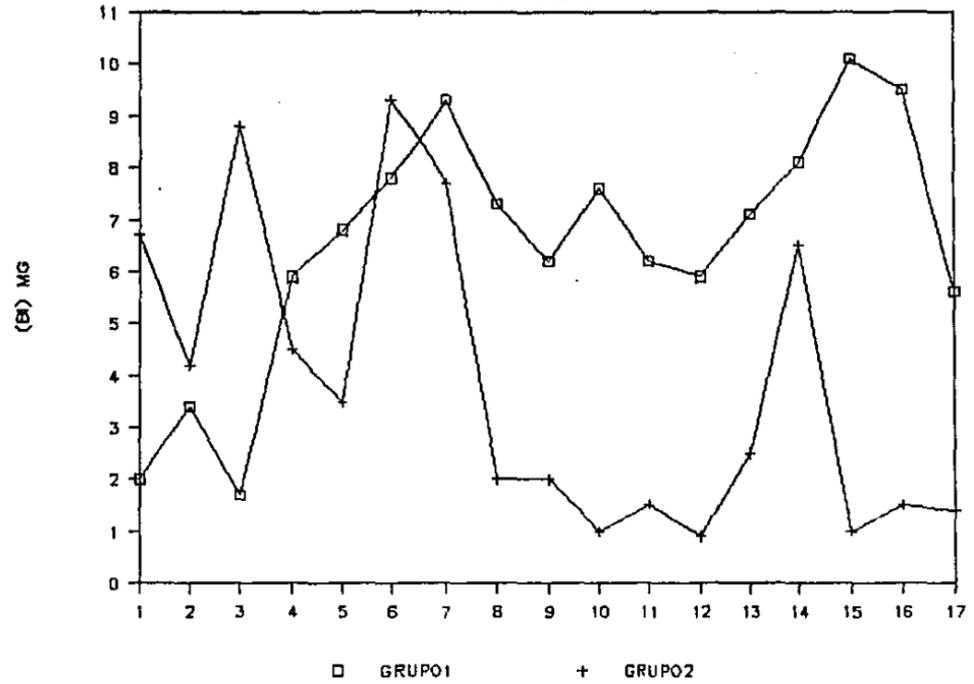
COMPARATIVO DE NIVELES DE BI GRUPO 2

(GRAFICA B)



COMPARATIVO DE NIVELES BI

SEGUNDA MUESTRA



DISCUSION

Ha sido descrito en varias publicaciones la asociación entre ictericia y el uso de oxitocina durante el trabajo de parto, para lo que se han comentado diversas teorías. Mast y colaboradores (1) -- han explicado y encontrado evidencia importante respecto a esta relación. Sin embargo, coinciden en que no podemos hasta el momento asegurar una causa precisa.

Davis y Ghosh están de acuerdo en que la reducción en la circulación placentaria se presenta al incrementarse las contracciones uterinas con el uso de oxitocina, lo que ocasiona cierto grado de asfisia y un incremento en la hemólisis (2,7). Aunque D'Souza trata de excluir esta posibilidad al estudiar el pH de la sangre de cordón umbilical, no corroborando dicha asfisia (13).

También se ha mencionado, que puede alterar el sistema de conjugación hepático-enzimático, ya que inhibe la actividad de la glucuronil-transferasa, lo que además puede verse afectado por la hiponatremia secundaria al uso de este fármaco.

Una influencia descrita y hasta el momento mejor documentada es su efecto antidiurético ya conocido, que incrementa la fragilidad eritrocítica con la consecuente destrucción de los glóbulos rojos y hemólisis (12,18), valorado a través de la disminución de la hemoglobina y el hematocrito, así como el incremento en la bilirrubina indirecta. Nuestros hallazgos, como los de Oski (9), mostraron elevación de la hemoglobina y el hematocrito, que consideramos podría deberse a que existe una redistribución de la sangre entre la

placenta y el feto al estimularse las contracciones uterinas (p < 0.05).

Nuestros resultados respecto a la edad gestacional y edad materna no mostraron significancia estadística. Tampoco el peso y el sexo de los recién nacidos mostró diferencia, tal como se había descrito previamente, sin embargo a menor peso, mayor incidencia de ictericia. El Apgar mostró un promedio de 8 al minuto reconociéndose hasta el momento un riesgo relativo de 1.8 para incremento en las bilirrubinas (4). El tipo de anestesia empleada fue el Bloqueo Peridural en la mayoría de las pacientes, sin poderse comparar éste pero siendo similar a lo descrito por Chalmers y Davis (4,7). En cuanto a la vía de resolución del embarazo no se ha encontrado ninguna relación con la elevación de la bilirrubina indirecta sérica.

Los niveles de bilirrubina indirecta sérica al nacimiento mostraron una \bar{x} = 1.89 en el grupo de estudio y \bar{x} = 1.16 en el grupo control, no observándose significancia estadística, resultado similar a lo analizado por Granaf y colaboradores (10) en la sangre de cordón en la que se encontraron cifras de bilirrubina indirecta normales. Mientras que en el trabajo de D'Souza y colaboradores sí encontraron elevación de la bilirrubina indirecta sérica en cordón umbilical. Para lo que se ha propuesto que existe relación directa con la dosis empleada, dato que no pudimos analizar ya que en todas las pacientes se utilizaron uniformemente 5U de oxitocina para

la inducción del trabajo de parto.

En cuanto a las cifras de bilirrubina indirecta sérica en la muestra de las 24 hs se reporta en el grupo 1 una $x = 6.47$ y en el grupo 2 $x = 3.8$, sin mostrar diferencia estadísticamente significativa.

Al explorar la diferencia entre las medias en ambas muestras y ambos grupos se encuentra que los valores de bilirrubina indirecta sérica tomados al nacimiento fueron discretamente mayores en el grupo 1, sin tener significancia estadística. A las 24 hs la diferencia de los valores fue aún mayor, sin embargo no resultaron estadísticamente significativos.

Al comparar en el grupo de estudio los niveles de bilirrubina indirecta sérica al nacimiento y a las 24 hs se encontraron niveles mayores con una diferencia significativa ($p < 0.01$); en cambio la diferencia del grupo control entre el nacimiento y las 24 hs, no mostró significancia estadística a pesar de que los valores fueron discretamente mayores a las 24 hs.

Estos datos han sido analizados previamente por otros autores, al observar elevación de la bilirrubina indirecta sérica después de las 48 hs de vida (8,15).

La oxitocina probablemente no sea la directamente responsable de la elevación de la bilirrubina indirecta sérica, pero puede ser un factor predisponente para la misma, por lo que deberá valorarse su uso.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

1.- El uso de oxitocina durante el trabajo de parto eleva los niveles de bilirrubina indirecta sérica ($p < 0.01$) a las 24 hs de vida.

RESUMEN

Estudiamos 60 recién nacidos para comparar los niveles séricos de bilirrubina indirecta en aquéllos con el antecedente o sin él, - de uso de oxitocina durante el trabajo de parto. Se tomaron mues--- tras de hemoglobina, hematocrito, Coombs, bilirrubina indirecta, bi--- lirrubina directa y grupo y Rh, al nacimiento en todos los casos y a las 24 hs en 34 pacientes. Los resultados mostraron al nacimiento en el grupo de estudio una \bar{x} = 1.89 de la bilirrubina indirecta séri--- ca, y en el grupo 2 una \bar{x} = 1.16 , mientras que a las 24 hs la media de bilirrubina indirecta en el grupo 1 fue de 6.47 y en grupo con--- trol \bar{x} = 3.8. Al explorar las medias y compararlas en ambos grupos y muestras encontramos diferencia estadísticamente significativa al - relacionar el incremento entre la primera y segunda muestras del -- grupo de estudio, con una F = 28.47 y una $p < 0.01$; no siendo signifi--- cativo en el grupo 2, a pesar de haberse observado valores discreta--- mente mayores a las 24 hs. Por lo que concluimos que sí hay rela--- ción entre el uso de oxitocina y la elevación de los niveles séri--- cos de bilirrubina indirecta a las 24 hs de vida.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mast R, Quokernack K, Lenfers M: Der Einfluss des Geburtverlaufes auf den Icterus neonatorum. Geburtshilfe Frauenheilkd 1971;31: 443-453.
- 2.- Ghosh A, Hudson F.P.: Oxytocic Agents and neonatal Hyperbilirubinaemia. Lancet 1972; 2:823.
- 3.- Beazley J.M., Alderman B.: Neonatal Hyperbilirubinaemia following the use of oxytocin in labour. Br J Obst Gynaec 1975; 82: 265 271.
- 4.- Chalmers I., Campbell H., Turnbull A.C.: Use of Oxytocin and incidence of neonatal jaundice. Br Med J 1975; 2: 116-118.
- 5.- Smith M., Wilson R.G.: Oxytocin and neonatal jaundice. Br Med J 1978; 7: 50.
- 6.- Vignolo C., Galletto P., Greppi A.M., Gavinelli R.: Ittero -- neonatale e sostanze farmacologicamente attive somministrate -- alla madre in travaglio di parto. Min Gin 1983; 35: 747-749.
- 7.- Davis G.H.: Effects of oxytocin-induction of labor on neonatal hyperbilirubinemia. J of A O A 1984; 84 : 365-367.
- 8.- Campbell N., Harvey D., Norman A.P.: Increased frequency of -- neonatal jaundice in a maternity hospital. Br Med J 1975; 2 : -- 548-552.
- 9.- Oski F.: Oxytocin and neonatal hyperbilirubinemia. Am J Dis - Child 1975; 129: 1139-1140.
- 10.- Granaf M., Borochowitz A., Berger A., Sharf M.: Bilirubin -- and protein concentration in cord blood after spontaneous versus

induced labor. Correlation to neonatal hyperbilirubinemia. J Perinat Med 1981; 9: 27-33.

11.- Lange A.P., Secher N.J., Westergaard J.G., Skovgard I.: Neonatal jaundice after labour induced or stimulated by prostaglandin E2 or oxytocin. Lancet 1982; 5: 991-994.

12.- Buchan P.C.: Pathogenesis of neonatal hyperbilirubinaemia after induction of labour with oxytocin. Br Med J 1979; 2: 1255-1257.

13.- D'Souza S.W., Black P., Macfarlane T., Richards B.: The effect of oxytocin in induced labour on neonatal jaundice. Br J Obst Gynec 1979; 86: 133-138.

14.- Singhi S., Singhi M.: Oxitocin induction and neonatal hyperbilirubinaemia. Br J Med 1977; 2: 1028.

15.- Singhi S., Choo-Kang E., Hall J.: Intrapartum infusion of oxytocin and glucose water and neonatal jaundice. W I Med J 1984; 33: 80-83.

16.- Singhi S., Singhi M.: Erythrocytic osmotic fragility in neonates born following oxytocin infusion during labour. Indian J Med Res 1980; 72: 843-845.

17.- Gemelli M., Manganaro M., De Domenico P., Carroccio G.: Ruolo dell'ossitocina nell'iperbilirubinemia neonatale. Min Ped 1983; 35: 939-942.

18.- Patriarca P., Branchi M., Del Curto S., Gabriotti M.: Fattori perinatali ed ittero del neonato. Min Ped 1982; 34: 93-98.

- 19.- Singhi S., Choo-Kang E., Hall J.: Intrapartum infusion of aqueous glucose solution, transplacental hyponatraemia and risk of neonatal jaundice. Br J Obst Gynec 1984; 91: 1014-1018.
- 20.- Johnson J., Aldrich M., Angelus P., Stevenson D., Smith D., Herschel M., Papagaroufalas C., Valaes T.: Oxytocin and neonatal-hyperbilirubinemia. AJDC 1984; 133: 1047-1050.
- 21.- De Geest K., Piron-Possuyt G., Vanden R.: Plasma oxytocin in human pregnancy and parturition. J Perinat Med 1985; 13: 3-13.
- 22.- Friedman L., Lewis P., Harvey D.: Oxytocin and neonatal jaundice. Br Med J 1977; 5: 1223.