

11217
33
245



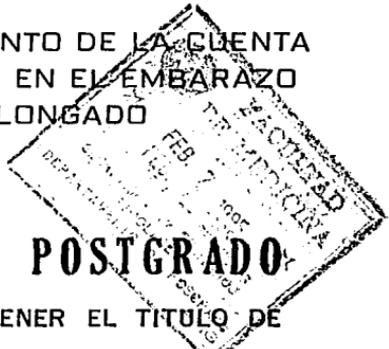
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No. 4
"DR. LUIS CASTELAZO AYALA"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

COMPORTAMIENTO DE LA CUENTA
PLAQUETARIA EN EL EMBARAZO
PROLONGADO



Molina

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
**ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA**

P R E S E N T A

DR. HECTOR ALEJANDRO CEBALLOS MEDINA

ASESOR; DR. ENRIQUE GARCIA CACERES



IMSS

MEXICO, D. F.

ENERO DE 1995

[Signature]
E EMBARAZO
HGD. "DR. LUIS CASTELAZO AYALA"
I. M. S. S.



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 está 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.

CEBALLOS MEDINA, HECTOR A. 1995

11217
33
2EJ



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No. 4
"DR. LUIS CASTELAZO AYALA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

COMPORTAMIENTO DE LA CUENTA
PLAQUETARIA EN EL EMBARAZO
PROLONGADO

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DR. HECTOR ALEJANDRO CEBALLOS MEDINA
ASESOR: DR. ENRIQUE GARCIA CACERES



IMSS

MEXICO, D. F.

ENERO DE 1995

**Agradezco la colaboración para la realización
de este trabajo a las siguientes personas:**

DR. JOSE FUGAROLAS MARIN

DR. HECTOR SALVADOR GODOY MORALES

INDICE:

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
HIPOTESIS	6
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	7
DISCUSION	8
CONCLUSIONES	9
BIBLIOGRAFIA	10
TABLAS	13

RESUMEN:

Se estudió la utilidad de la cuenta plaquetaria en la evaluación del embarazo prolongado.

Se formaron dos grupos de pacientes cada uno. El primero formado por pacientes con embarazo de término y el segundo por pacientes con embarazo prolongado, ambos sin patología agregada y con amenorrea confiable, se hizo una sola determinación de la cuenta plaquetaria así como observación de la forma y tamaño de las mismas.

En el grupo control se obtuvo una media en semanas de 39.33 y desviación estandar de 0.61 con valor de $p < 0.05$.

En el grupo de estudio la media fué de 42.99 y desviación estandar de 0.61.

En cuanto a la cuenta plaquetaria en el grupo control la media fué de 235,576 y desviación estandar de 60,370

En el grupo de estudio la media fué de 184.830 y desviación estandar de 71.960, con valor de p no significativo.

Se concluye, que la cuenta plaquetaria no es un parámetro útil en la evaluación del embarazo prolongado.

INTRODUCCION:

El Embarazo Prolongado es una entidad, que cursa con Insuficiencia Placentaria Crónica, la cual se asocia a elevadas tasas de morbimortalidad (1-4). Es una patología que alcanza del 7 al 12 % de frecuencia (5-9), de ahí que la tasa de cesárea en la culminación de estos embarazos sea alta.

Esta patología fué descrita por Ballantyne (10), por primera vez y desde entonces los Obstetras han buscado la mejor forma de estudio diagnóstico y tratamiento para preservar el bienestar fetal y materno y la morbimortalidad perinatal (11-12). Así mismo debemos reconocer que la alta incidencia de cesárea (13) en estos embarazos ha beneficiado parcialmente, ya que ha disminuido la frecuencia de Síndrome de Aspiración por meconio (14).

Otros autores justifican el alto índice de cesárea por la frecuencia de macrosomía fetal encontrada en estos embarazos (15-16); así como por la asociación de Embarazo Prolongado (EP), con Prueba sin Stress (PSS), no reactiva y Oligohidramnios (17).

Muchos autores han centrado su atención en el uso de prostaglandinas en esta patología, como un método eficaz en la interrupción del embarazo vía vaginal y a corto plazo. Se ha visto que la indicación de prostaglandinas es muy clara, para evitar dejar avanzar la gestación mas allá de las 42 semanas de gestación.

Herabutya y cols. señalan en un estudio en el que se intubaron 7.8 % de los neonatos cuyo embarazo se dejó hasta desencadenar trabajo de parto espontáneamente; contra 1.8 % en los que se usaron prostaglandinas en gel para inducir trabajo de parto; punto que aún continúa siendo tema de controversia en cuanto a su diagnóstico y manejo (18-19).

Sin embargo debemos reconocer que la aplicación de prostaglandinas E-2 es un método que implica riesgos como la ruptura uterina (20).

Otros autores como Sawai y cols.; demuestran en su trabajo que el uso de PGE-2 intracervical en el EP con cervix des-favorable, no tiene ninguna superioridad, incluso no supera al placebo (20-21).

Los trabajos de otros autores centran su atención en la PSS y en la prueba de tolerancia a las contracciones con oxitocina (PTO), como forma de abordaje del problema, así incluso hay algunos que afirman que la mortalidad en el EP comparado con el embarazo de término normal, en realidad no demuestra diferencias significativas cuando se lleva a cabo un registro continuo de vigilancia con PSS en ambos grupos (22-25).

Hay otro aspecto importante del cual no se ha investigado a fondo, pero que se sabe que juega un papel importante y es el de la raza; ya que Papiernik y cols. (26) revelan que los resultados adversos después de los 275 días de gestación, son más comunes en la raza negra; aún no se establece la posible etiología del problema.

De lo anterior se deduce la imperiosa necesidad de determinar la edad gestacional y el bienestar fetal de la forma más exacta posible y oportuna como señalan Manning, Campbell, Moore y otros más; cuyo recurso imprescindible ha sido la Ultra-sonografía (27-29). Trimer y cols. demostraron mediante este método, que la reducción del gasto urinario fetal tiene estrecha relación con el EP (30):

Recientemente se ha introducido el uso Doppler como recurso que provee la variación del flujo en los vasos maternos y fetales; que ayuda a determinar datos de insuficiencia placentaria (31-34).

En este trabajo se pretende demostrar que las plaquetas se encuentran disminuidas en el Embarazo Prolongado.

Hay autores como Roger y cols., quienes encontraron caída de la cuenta plaquetaria en las últimas 8 semanas de gestación, así como incremento del promedio de volumen plaquetario, esto a partir de la semana 35 de gestación; así mismo se describe un aumento del tamaño de la plaqueta; no se establecen las causas (35).

Esto significa que el agotamiento o bien el consumo plaquetario, obliga a las plaquetas "jóvenes" a entrar en función siendo su tamaño mayor al normal: hemos señalado anteriormente que esta entidad se caracteriza por Insuficiencia Placentaria; lo cual es apoyado por Wilcox y col., quienes señalan que existe un patrón de alta resistencia de flujo en la arteria umbilical, lo cual se asocia Retardo en el Crecimiento Intrauterino (RCIU) (36). También se sabe que hay disminución del número de pequeñas arterias a nivel placentario lo cual ocasiona espasmo y obliteración de las mismas y daño endotelial que a su

vez produce adherencia plaquetaria al subendotelio , resultando por tanto consumo plaquetario; este daño ocurre en embarazos en los cuales las resistencias estan elevadas y existe alteración del flujo de la arteria umbilical. Este mecanismo ha sido estudiado mediante Doppler (36), sin embargo se ha observado que este descenso de la cuenta plaquetaria , no es significativo.

El efecto de la alteración de las resistencias arteriales, se ha observado en pacientes con Hipertensión, mientras que en las normotensas la cuenta plaquetaria cursa en forma normal. Estos hallazgos han variado un tanto dependiendo del autor; por ejemplo Sibai y Pritchard, quienes no encontraron diferencia en la cuenta plaquetaria de los neonatos de pacientes hipertensas y normotensas (37-38). Wilcox y cols. concluyen que ocurre agregación plaquetaria y consumo de las mismas, en los embarazos con patología vascular placentaria, lo cual se apoya en el hecho de los mejores resultados obtenidos en embarazadas tratadas con aspirina ; ya que su efecto antagonista sobre el tromboxano A-2, disminuye la resistencia vascular placentaria . Así mismo Wilcox utiliza la Glucocalizina; una proteína que se encuentra en la membrana plaquetaria, como un marcador de la actividad, consumo y producción plaquetaria (39).

Brian y cols. señalan la disminución de los efectos adversos neonatales en el grupo tratado con aspirina , así como un mejor desarrollo cerebral fetal. Atribuye al tromboxano el punto clave en la Insuficiencia Placentaria y que la liberación del tromboxano en forma continua, es causa de obliteración vascular, lo cual se confirma con Doppler y se le han dado varios grados; así mismo se confirma el efecto inócuo de la aspirina a dosis bajas para el tratamiento de esta patología (40).

En el trabajo de Henke y cols. se habla del balance en la síntesis de prostaciclina, en la pared de los vasos sanguíneos, en comparación con la producción de tromboxano, dado por la activación de las plaquetas. Afirma que en embarazos complicados con Insuficiencia Placentaria ya sea con o sin trastorno hipertensivo; puede haber aumento en la producción de tromboxano que produce activación plaquetaria y señala que la causa subyacente de este trastorno está dado por la deficiente producción de prostaglandinas 1-2 a nivel vascular placentario (41).

Por su parte Burrows y Keiton señalan en su estudio, que la trombocitopenia en embarazos normales de término es un evento común. Iniciaron su estudio a plazo de un año, encontrando trombocitopenia en pacientes con embarazos normales en 8 % sin implicaciones anormales en torno a la madre o el producto, por lo que no se llevó a cabo ningún tratamiento.

Dicho estudio se alargó a dos años mas para hacer un total de tres; y lo dividió en tres grupos:

En el Grupo mayor con el 65 % de las pacientes, las cuales eran asintomáticas y se encontró 4.3 % de trombocitopenia neonatal sin evidenciarse repercusión alguna.

El Segundo Grupo tambien eran pacientes asintomáticas, pero con alguna condicionante obstétrica como multiparidad, parto pretérmino o diabetes; en las cuales se encontró 12.2 % de trombocitopenia.

El tercer Grupo que presentó 22 % de trombocitopenia, tenía alguna patología subyacente como hipertensión o trastornos autoinmunes, por lo que ya se esperaba la alteración de la cuenta plaquetaria (42).

Fraidakis y cols. estudiaron los dos tipos de fibronectina; la tisular y la plasmática, ambas implícitas en las interacciones celulares.

Estos autores estudiaron los niveles de fibronectina en 20 de los embarazos de postérmino y señalan que hay aumento en los niveles plasmáticos de fibronectina en embarazos del tercer trimestre y significativamente altos al momento del parto, para después descender entre el primero y tercer día de postparto; la razón aún es poco clara, no se sabe si corresponde a un daño placentario o a nivel del endotelio, y permanece como una inquietud el poder esclarecer este efecto y su posible relación con la alteración de la cuenta plaquetaria reportada por otros autores (43).

OBJETIVO:

En este trabajo se pretende confirmar que el Embarazo Prolongado cursa con disminución de la cuenta plaquetaria.

HIPOTESIS:

La cuenta de plaquetas entre el embarazo normal y el embarazo prolongado es diferente, con significancia estadística dentro del rango de p menor de 0.05.

MATERIAL Y METODOS:

Se definieron dos grupos para este trabajo con los siguientes criterios:

- A.- Embarazo de Término Normal: es la gestación comprendida entre 38 y 40 semanas, con amenorrea confiable y sin patología agregada.
- B.- Embarazo Prolongado Tipo I: Es aquel embarazo que cursa con 42 ó mas semanas de gestación, con amenorrea confiable y sin patología agregada.

Se excluyeron pacientes con Toxemia, Ruptura Prematura de Membranas, Retardo en el Crecimiento Intrauterino, Procesos infecciosos y Obito fetal, así como aquellas con historia de ingesta de antiinflamatorios no esteroides.

Se hizo una sola determinación de la cuenta plaquetaria en el momento del diagnóstico. Se les tomó 20 cm de sangre con pipeta de Hemoglobina y 2 cm cúbicos de Oxalato de amonio al 10%, se observaron al microscopio de contraste de fase en una cámara de Neubauer. En ambos grupos se realizó cuenta plaquetaria; así como observación de la forma y tamaño de las mismas, todo se procesó en el turno matutino, se realizó una comparación entre ambos grupos a través de media y desviación estándar de cada grupo y se analizó la diferencia estadística mediante la t de Student.

RESULTADOS:

En cuanto a la edad gestacional en el Grupo Control la media en semanas fué de 39.33 y desviación estandar de 0.61, con un valor de $p=0.05$.

En el Grupo de Estudio la media fué de 42.49 y desviación estandar de 0.61.

En cuanto a la cuenta plaquetaria en el Grupo Control la media fué de 235,576 y desviación estandar de 60,370.

En el Grupo en Estudio la media fué de 184,830 y desviación estandar de 71.960, con un valor de p no significativo entre ambos grupos.

Es menester mencionar que en ninguno de los Grupos estudiados hubo Obitos u muertes perinatales, y el valor promedio de Apgar a los 5 minutos fué de 7.9 para el Grupo Control y 7.73 para el grupo en estudio.

DISCUSION:

Analizando nuestros resultados, observamos que las pacientes se seleccionaron de la manera correcta ya que se obtuvo un valor de $p=0.05$ en cuanto a edad gestacional, que indican que el Grupo Control fué el adecuado y que nuestro grupo en estudio si corresponde a pacientes con Embarazo Prolongado verdadero.

De la misma forma notamos diferencia en cuanto a la cifra de plaquetas; con valor promedio de 235,570 \pm 60,370, para el Grupo Control y 184,830 \pm 71,960 para el Grupo en Estudio, sin embargo en ambos el resultado respeta los límites normales establecidos.

Se debe enfatizar que no hubo resultados adversos perinatales, dado que obtuvimos un valor promedio de la valoración de Apgar a los 5 minutos de 7.9 para el Grupo Control y de 7.73 para el Grupo En Estudio. Es evidente que la morbilidad no se incrementó en nuestro estudio, sin embargo debemos reconocer que este hallazgo es probablemente debido a que en nuestras pacientes se decidió una conducta obstétrica tan pronto como se hizo el diagnóstico y se tomaron las muestras, de modo tal que es muy probable que esta decisión temprana evitó desenlaces adversos para nuestras pacientes.

Llama la atención que si observamos en forma numérica la cuenta plaquetaria entre ambos grupos, si hay una diferencia evidente , sin embargo su análisis mediante la t de Student , nos muestra que no hay diferencia estadísticamente importante.

En este trabajo nuestra hipótesis no pudo confirmarse, por el contrario, resultó acertada nuestra hipótesis nula.

CONCLUSIONES:

La inquietud inicial en este estudio nació de la observación de disminución en la cifra de plaquetas en pacientes con amenorrea prolongada, con respecto a embarazos normales; situación que no se pudo confirmar y que nos permite concluir que la cuenta plaquetaria no es un buen parámetro de estudio o selección de las pacientes con amenorrea prolongada.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Resnik R: Postmortem Pregnancy. In *Maternal and Fetal Medicine: Principles and Practice*. Philadelphia, Ed WB Saunders, 1989:505-9.
- 2.- Sachs BP, Friedman EA: Results of an epidemiologic study of postdate pregnancy. *J Reprod Med*, 1986;31:162-6.
- 3.- Phelan JP: Medical legal considerations in postdate Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*, 1989; jun 32(2):294-302
- 4.- Sims ME; Walther FJ: Neonatal Morbidity and long term outcome of postdate infants. *Clin Obstet Gynecol*, 1989;32(2):285-93
- 5.- Procedimientos en Obstetricia, Hosp. L.C.A., IMSS, 1990:122
- 6.- Arias F: Predictability of complications associated with prolongation of pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1987;70:101-6.
- 7.- Stuart MJ; Clark DA, Sunderji SG, et al: Decreased prostacyclin production: a characteristic of chronic placental insufficiency syndromes. *Lancet*, 1981;1:1126-8.
- 8.- Clark SL: Intrapartum management of postdate patient. *Clin Obstet Gynecol*, 1989, jun;32(2):228-34.
- 9.- Phelan JP: Epidemiologic aspects of postdate pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*, 1989, jun;32(2):228-34.
- 10.- Ballantyne JA: The problem of postmature infant. *J Obstet Gynecol Br Emp*. 1902;2(521):36-54.
- 11.- Mc Clure, Browne JC: Post maturity. *Am J Obstet Gynecol*, 1963;85:573-82
- 12.- Naeye RL: Cause of perinatal mortality excess in prolonged gestations. *Am J Epidemiol*, 1978;108:429-33.
- 13.- Boyd ME, Usher RH, McLean FH, Kramer MS: Obstet consequences of postmaturity. *Am J Obstet Gynecol*, 1968;158:334
- 14.- Brown BL, Gleicher N: Intrauterine meconium aspiration. *Obstet Gynecol*, 1981;57: 26-9.
- 15.- Chevernak JL, Divon MY, Hirsch J, Girz BA: Macrosomia in postdate pregnancy is routine Ultrasonographic screening indicated? *Am J Obstet Gynecol*, 1989;16(3):753-6.
- 16.- Rodriguez MH: Ultrasound evaluation of the postdate pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*, 1989;32(2):257-61.
- 17.- Guidelt DA, Divan MY: Postdate Surveillance is 41 wk too early. *Am J Obstet Gynecol*, 1989; jul 16 (1):91-3.
- 18.- Herabutya et al: Prolonged pregnancy. The management dilemma. *Int J Gynecol Obstet*, 1992; apr 37(4):253-8.
- 19.- Ismail AA, Khowsah, Shaala SA, et al: Induction of labor by oral prostaglandin E-2 in protracted pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*, 1989; aug 29(4):325-8.
- 20.- Maymon R, Shulman A, Pomeranz M, Holtzinger M, et al: Uterine rupture at term pregnancy with the use of intracervical prostaglandin E-2 gel for induction labor. *Am J Obstet Gynecol*, 1991; Aug 165(2):368-70.

- 21.- Sawai SK, Williams MC, O'Brien WF, Angel JL, et al: Sequential outpatient application of intracervical prostaglandin E-2 gel in the management of postdate pregnancies. *Obstet Gynecol*, 1991; jul 78(1):19-23.
- 22.- Choundhury M, Versi E. Management of prolonged pregnancy an analysis of woman's attitudes before and after term. *Br J Obstet Gynecol*, 1992; mar 99(3):272.
- 23.- Kassis A, Mazor M, Leiberman JR, et al: Management of postdate pregnancy; a case control study. *Isr J Med Sci*, 1991; feb 27(2):82-6.
- 24.- Hobart JM: Postdate term pregnancy. *Clin Perinatol*, 1989; dec 16(4):909-15.
- 25.- Cucco C, Osborne MA, Cibilis LA: Maternal outcomes in prolonged Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1989; 161(4):916-20.
- 26.- Papiernik E, Alexander GR, Paneth R: Racial differences in pregnancy duration and its implications for perinatal care. *Med Hypotheses*, 1990; 33(3):181-6.
- 27.- Manning FA, Sipes L: Antepartum fetal evaluation development of a biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol*, 1980; 136:787.
- 28.- Butler NR, Alberman: The second report of the 1958 British perinatal mortality survey Edimburg E, 1969; 327-41.
- 29.- Moore TR, Cayle JE: The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1990; may 162(5):1168-73.
- 30.- Trimmer KJ, Leveno KJ, Peters MT, Kelly MA: Observations on the cause of Olygoamnios in prolonged pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1990; dec 163: 1900-3.
- 31.- Campbells, Díaz-Recanses J, Griffin DR, et al: New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet*, 1983(1):675-7.
- 32.- Rightmore DA, Campbells: Fetal and maternal doppler blood flow parameters in postterm pregnancies. *Obstet Gynecol*, 1987; 69:891-4.
- 33.- Battaglia C, Eufemalia MD, Andrea Lanzann, et al: Doppler velocimetry in prolonged pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1991; 77(2):213-6.
- 34.- Pearce JM, McParland PJ: A Comparison Doppler Velocity waveforms amniotic fluid columns and nonstress test as a means of monitoring postdates pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1991; feb, 77(2):204-8.
- 35.- Roger AF, Anthony O, Hughes, et al: platelets in pregnancy Hyperdestruction in pregnancy. *Obstet Gynecol*; 161: 238, 1983.
- 36.- Gavin R, Wilcox BS, Brian J, Trudinger MD, Collen M, Cook, et al: Reduced fetal platelets counts in pregnancy with abnormal Doppler umbilical flow waveforms. *Obstet Gynecol*, 1989; 73(4): 639-43.
- 37.- Sibai BM, Watson DL, Hill GA, et al: Maternal-fetal correlations in patients with severe preeclampsia-eclampsia. *Obstet Gynecol*, 1983; 62:745-50.
- 38.- Pritchard JA, Cunningham FG, et al: How often does maternal preeclampsia-eclampsia incite thrombocytopenia in the fetus *Obstet Gynecol*, 1987; 69: 292-5.

- 39.- Gavin R, Wilcox BS, Brian JT:Fetal platelets consumption: A feature of placental insufficiency. *Obstet Gynecol*, 1991;77(4):616-21.
- 40.- Henk CS, Wallenburg MD, Nel Rotmans BS:Enhanced reactivity of the platelet thromboxane pathway in normotensive and hypertensive pregnancies with insufficiency fetal growth. *Am J Obstet Gynecol*, 1982; 144:523-28.
- 41.- Brian J, Trudinger MD, Collen M, Cook RN, Tompson RS, et al : Low dose aspirin therapy improves fetal weight in umbilical placental insufficiency. *Am J Obstet Gynecol*, 1988; 159:681-5.
- 42.- Robert F, Burrows MD, Kelton Jg:Thrombocytopenia at delivery: A prospective survey of 6715 deliveries. *Am J Obstet Gynecol*, 1990; 162: 731-4.
- 43.- Fraidakis MA, Dalamanga TH, Mantzavinos TH, et al: Plasma and amniotic fluid concentrations of fibronectin during normal and post term pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 1991; XVIII(4): 247-50.

Tabla No. I

	Grupo Control		Grupo en Estudio		Valor de P
	Promedio	D.E.	Promedio	D.E.	
Semas de gestación	39.33	0.61	42.49	0.61	0.05
Cuenta de plaquetas	235,570	60,370	184,830	71,960	N. S.
Apgar a los 5 minutos	7.9	---	7.73	---	---