

11217 4
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA "LUIS CASTELAZO AYALA"

MODIFICACION DE LA CITOLOGIA HEMATICA POR LOS GLUCOCORTICOIDES EN PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETERMINO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:
DRA. ROSALINDA BAYARDO TORTOLERO

ASESOR DE TESIS
DR. GILBERTO TENA ALAVEZ

0276329



MÉXICO, D.F.

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

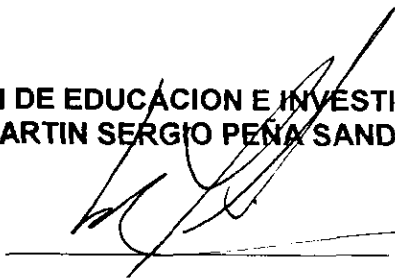
**MODIFICACION DE LA CITOLOGIA HEMATICA POR LOS
GLUCOCORTICOIDES EN PACIENTES CON RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS PRETERMINO**

**HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

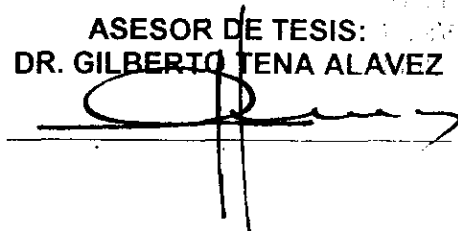
**DIRECTOR DE HOSPITAL
DR. FERNANDO ALFONSO RIOS MONTIEL**



**JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA:
DR. MARTIN SERGIO PEÑA SANDOVAL**



**ASESOR DE TESIS: DIVISION DE EDUCACION
DR. GILBERTO TENA ALAVEZ INVESTIGACION MEDICA
"LUIS CASTELAZO AYALA"**



AGRADECIMIENTOS

A mi Daddy : Por su cariño, amor y respeto a mi elección profesional. Por enseñarme que en la familia siempre se encuentra con el apoyo esperado.

A Papá Salvador: Que desde el primer día de mi especialización me protegió en todo momento y mantuvo mis creencias.

A mis Padres: Por haberme dado los cimientos que han regido mi vida y que gracias a ellos logré mi meta trazada.

A mis hermanos: Que a pesar de la distancia siempre me apoyaron.

A Pepe: Quién ha formado una parte muy importante en mi vida y que siempre me brindó su apoyo en los momentos más difíciles de mi carrera.

A mis compañeros : Alma, Alfredo, Coco, Vania y Judith con quienes compartí todo el camino hacia esta meta.

Sobre todo a DIOS: Quien puso en mi camino a todas las personas que me brindaron su apoyo, por darme salud y vida suficiente para ver realizado mis sueños.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	5
DISCUSION	8
CONCLUSION	9
BIBLIOGRAFIA	10

RESUMEN

Bayardo TR, Tena AG. MODIFICACION DE LA CITOLOGIA HEMATICA POR LOS GLUCOCORTICOIDES EN PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO.

OBJETIVO: Valorar las modificaciones que sufre la citología hemática en pacientes con embarazo pretérmino y ruptura prematura de membranas sometidas a tratamiento con dexametasona.

INTRODUCCION: La ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMp) es uno de los problemas más difíciles que enfrenta el Gineco-Obstetra. En estos casos, la edad gestacional al nacimiento y la presencia de infección intraamniótica durante el período de latencia son los principales condicionantes del Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) y la Sepsis Neonatal. Para disminuir la morbilidad neonatal, se han establecidos protocolos de manejo, previos a la interrupción del embarazo, que incluyen inductores de madurez pulmonar y antibióticos.

MATERIAL Y METODOS Se analizaron 34 pacientes con embarazo entre 27 y 33 semanas de gestación (sdg). con diagnóstico de RPMp. El grupo problema (16 pacientes) se manejaron con un esquema de dexametasona 4mg IM c/8hrs por 6 dosis; el grupo control(18 pacientes) se manejó sin dexametasona. Se realizaron determinaciones de biometría hemática basal, a las 24, 48,72 y 96hrs, los cambios en los índices hematológicos se analizaron mediante la prueba de varianza utilizando un sistema software EPI INFO6

RESULTADOS. Los cambios en la citología hemática encontrados en el grupo problema fue una elevación temprana y transitoria de la cuenta leucocitaria a partir de la primera aplicación disminuyendo a las 48hrs. En el grupo control no se encontró modificaciones en la cuenta leucocitaria. No se encontró cambios significativos en la hemoglobina ni en el resto de la diferencial.

CONCLUSIONES: La dexametasona induce un incremento en la cuenta leucocitaria en pacientes con RPMp en manejo conservador.

Palabras clave: RPMp, Dexametasona y SDR.

INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas (RPM) se define como aquella que ocurre antes del inicio del trabajo de parto.(1) Ocurre en el 5 al 15% de los embarazos, y causa aproximadamente el 30-40% de los partos pretérmino. Antes de las 37 semanas de gestación se presenta con una frecuencia del 2.5% de todos los embarazos.(2)

Desde la introducción del uso de glucocorticoides para la prevención del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en 1972,(3) se convirtieron en un adyuvante importante del tratamiento de pacientes con trabajo de parto pretérmino. Cruzan fácilmente la barrera placentaria, inactivándose sólo 10 a 30% del fármaco. La betametasona y la dexametasona, son los inductores más potentes de surfactante pulmonar.(4)

El uso de esteroides puede suprimir la respuesta inflamatoria del huésped, por lo que constituye un riesgo teórico de complicaciones infecciosas para la madre y el recién nacido. Es por esto, que su utilización en la RPMp es controvertida, sin embargo existen diversos estudios que indican que la incidencia de SDR es menor en pacientes con RPMp que el parto pretérmino con membranas íntegras.(2-8) Recientemente se han publicado diversos metaanálisis, que muestran menor incidencia de SDR en los recién nacidos que recibieron esteroides entre las 28 y 34 semanas de gestación, que aquellos que no lo recibieron.

En pacientes con RPM, en las que se ha podido prolongar el embarazo, se ha logrado favorecer la madurez pulmonar mediante el uso de glucocorticoides, disminuyendo la morbilidad perinatal. Sin embargo, para mantener el embarazo en pacientes con RPM, se requiere de una monitorización estricta de los signos de infección, que permita detectarlos oportunamente. Uno de estos métodos es la determinación diaria de la citología hemática. El incremento en la cuenta

leucocitaria puede ser una variación normal durante el embarazo, sin embargo en la RPMp es un indicador temprano de infección.

El embarazo por sí mismo está asociado con unos cambios hematológicos, incluyendo una moderada leucocitosis. Los neutrófilos están casi al doble de los observados en las mujeres no embarazadas.(5)

Durante la administración de dexametasona hemos observado un incremento en los leucocitos, circunstancia que puede deberse al medicamento,(5) o a un proceso infeccioso, que amerite una conducta diferente.

Hasta ahora no existen informes en la literatura que analicen estas dos variables; por lo que consideramos de relevancia su investigación.

Los estudios sobre las modificaciones de los leucocitos inducidos por esteroides en la paciente embarazada son escasos. Por lo que consideramos de interés cuantificar los cambios en los leucocitos en pacientes con RPMp, para determinar si es secundario al medicamento o es debido a un proceso infeccioso incipiente.

El objetivo del presente trabajo es evaluar, si las modificaciones que se observan en las determinaciones seriadas de leucocitos son secundarios a la administración de glucocorticoides, o tienen otra causa como pudiera ser la infección.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio observacional de cohortes en el servicio de embarazo complicado del 5º piso Sur del Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del 1º de mayo al 31 de octubre de 1999.

Se captaron 34 pacientes con embarazo entre las 27 y 33 semanas de gestación y diagnóstico de RPMp. El diagnóstico se confirmó mediante las pruebas de cristalografía, flama y nitrazina. Las pacientes se manejaron según la Norma de Procedimientos del Servicio.(11)

Se formaron dos grupos. En el grupo problema se captaron 16 pacientes, con edad promedio de 28 años (rango de 18 a 37 años), con edad gestacional promedio de 30.4 semanas. La moda en el número de gestas fue de 2. A todas las pacientes se les administró dexametasona 4 mg IM c/8 hrs. por 6 dosis. En el grupo control se captaron 18 pacientes, con edad promedio de 27 años (rango de 16 a 40 años). La moda en el número de gestas fue de 1. Con edad gestacional promedio de 30.3 semanas. Este grupo se manejó sin dexametasona. En ambos grupos se tomó una biometría hemática basal, a las 24, 48, 72 y 96 hrs.

Los cambios en los índices hematológicos se analizaron mediante la prueba de varianza utilizando un sistema software EPI INFO 6.

RESULTADOS

De las 18 pacientes del grupo control, en 17 se resolvió el embarazo por vía cesárea y en 1 por vía vaginal. El período de latencia duró en promedio 94 hrs. (rango de 78 a 120 hrs). Ninguna paciente presentó datos clínicos o de laboratorio de corioamniotitis. Se obtuvieron 14 neonatos masculinos y 4 femeninos, con peso promedio de 1690 grs. (rango de 1050grs a 2950 grs.). El Apgar promedio al minuto y 5 minutos fue de 7/8. La calificación promedio de Ballard fue de 31.1 semanas. Cinco neonatos presentaron SDR.

En el grupo problema los 16 embarazos se resolvieron por vía cesárea. El período de latencia duró en promedio 90 hrs. (rango de 68 a 112 hrs.). Una paciente presentó datos clínicos de amnioitis caracterizado por taquicardia fetal, leucocitosis de 22000mm^3 y actividad uterina. El resultado perinatal fue de 16 neonatos, con peso promedio de 1673 grs. El Apgar al minuto y a los 5 minutos fue de 7/8. La calificación de Ballard promedio fue de 30 semanas. Sólo 2 pacientes presentaron SDR.

En el grupo problema, los promedios de los leucocitos basales, y a las 24,48, 72 y 96 hrs fueron de 9546, 11169.5, 10686, 86612 y 7897 leucocitos por mm^3 respectivamente. Los promedios en las hemoglobinas con los mismos intervalos de tiempo fueron de 11.1,11.9,10.86,11.23 y 11.35 gr/dL respectivamente. (gráfica 2) No hubo cambios en la diferencial de los leucocitos.

En el grupo control, las determinaciones promedio de los leucocitos basales fueron 9486mm^3 y de 10050, 9860, 9950 y 10340 por mm^3 a las 24. 48 72 y 96 hrs respectivamente. Las hemoglobinas a los mismos intervalos de tiempo fueron 11.2,11.3,11.3,11.1y 11.3 gr/dL.

**Gráfico 1. Comparación de la
cuenta leucocitaria**

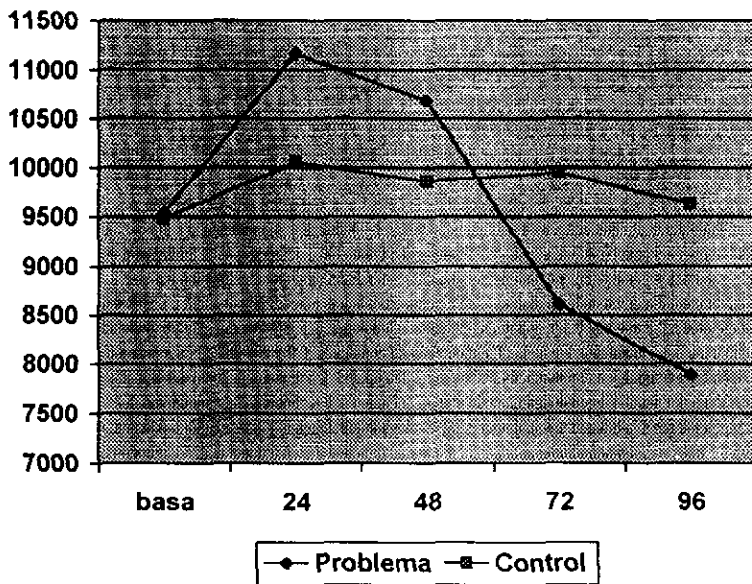
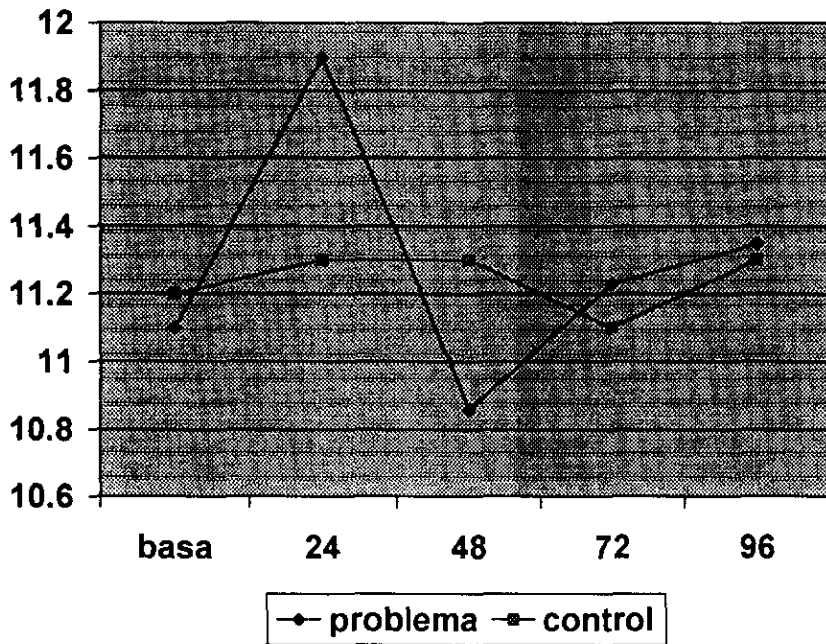


Gráfico 2. Comparación de las hemoglobinas.



DISCUSIÓN

Como puede observarse, los leucocitos se modificaron en el grupo problema, posterior a la administración de dexametasona. El incremento de la cuenta leucocitaria fue del 6%, siendo el mayor aumento a las 24 hrs. En el grupo control, no se demostró cambios importantes en los leucocitos. Cuando comparamos ambos grupos podemos observar que existe diferencia significativa entre ambos. Es interesante ver como disminuyen los leucocitos en el grupo problema a niveles basales; lo cual es similar a lo reportado en la literatura en la cual se reporta un incremento a las 24hrs de la administración de la dexametasona en pacientes con embarazos pretérmino, en esta serie de 10 pacientes una sola cursaba con RPMp pero sin embargo su comportamiento fue similar al resto de las pacientes.(10)

Cuando comparamos la respuesta en la hemoglobina, podemos observar que no hubo cambios significativos ante la administración del medicamento en el grupo problema, ni cuando se compararon ambos grupos.

Es importante destacar, que en el grupo que recibió el esteroide, la incidencia de SDR fue menor, $n=2$ (12,5%) aunque no podríamos concluir si esto es significativo, debido al tamaño de la muestra.

En los estudios previos no se reporta la incidencia del SDR con la utilización de los esquemas conocidos con glucocorticoides. (9)

El tiempo de latencia en ambos grupos es similar mejorando el resultado perinatal.

CONCLUSION

La dexametasona produce un incremento temprano de la cuenta leucocitaria en pacientes con RPMp. La cual no se debe a un signo de infección sino a la respuesta esperada por el glucocorticoide y cuyo efecto es solo transitorio; por lo que debemos apoyarnos con otras variables biofísicas para la vigilancia prenatal.

Es de gran utilidad el conocimiento de los efectos que sobre la citología hemática tiene la dexametasona en estas pacientes para un mejor resultado perinatal.

Se deben realizar estudios en series más grandes y en quienes la vigilancia fetal se realice con monitoreo de cuenta leucocitaria descriptiva y que las modificaciones de esta no se tomen como único parámetro indicador de interrupción del embarazo, sino que deberían correlacionarse con otras variables biofísicas como los movimientos respiratorios, taquicardia fetal, además de los signos conocidos de sospecha de infección intraamniótica. (12)

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

BIBLIOGRAFIA

1. Polzin WJ,MD y Brady K,MD: Factores mecánicos como causa de la ruptura prematura de membranas. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* 1991;4:673-684.
2. Brian M.M: Premature Rupture of the Membranes. *Seminars in Perinatology* 1996;20:343-468.
3. Imseis HM,MD and Iams JD,MD: Glucocorticoid use in patients with preterm premature of the fetal membranes. *Seminars in Perinatology* 1996;20:439-450.
4. Eriksen N.L.MD y Blanco J.D.MD: Aplicación de los corticoesteroides en el tratamiento de pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*1991;4:665-672.
5. *Procedimientos en Obstetricia: Hospital Luis Castelazo Ayala IMSS.* 1990.
6. Goodman y Gylman: *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* Ed Panamericana1986, cap XV pag.1384.
7. Skinner SJM, Campos GA, Liggins GC.Collagen content of human amniotic membranes:effect of gestación length and premature rupture. *Obstet Gynecol* 1981;57:487.
8. Allen Steven R, MD:Epidemiología de la ruptura prematura de las membranas fetales. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* 1991;4:657-664.
9. Asrat T, MD y Garite TJ, MD: Tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* 1991;4:699-709.
10. Denison FC,MD. Elliott CL,MD. Wallace EM,MD: Dexamethasone induced leucocytosis in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997 jul;104:851-853.

11. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. Callen, Evaluación fetal ante parto mediante ecografía: perfil biofísico fetal. Ed. Panamericana; 3^{ra} Ed. 1997: 531-48.