



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

**RESPUESTA LEUCOCITARIA MATERNA DEPENDIENTE DEL
SEXO FETAL DURANTE EL TRABAJO DE PARTO A TÉRMINO**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DR. JAVIER EDUARDO GONZÁLEZ SERVÍN

ASESORA:

DR. ALBERTO OLIVARES HUERTA

CIUDAD DE MÉXICO 2023



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.



ÍNDICE

Resumen estructurado.....	2
Introducción	3
Planteamiento del problema	4
Justificación	4
Hipótesis	5
Objetivos.....	5
Objetivo general	5
Objetivos específicos.....	5
Metodología.....	5
Tipo y diseño del estudio.....	5
Población.....	5
Tamaño de la muestra	6
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	6
Criterios de inclusión	6
Criterios de exclusión	6
Criterios de eliminación	6
Definición de las variables.....	6
Procedimiento.....	6
Análisis estadístico.....	7
Cronograma de actividades.....	8
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	8
Relevancia y expectativas.....	9
Recursos disponibles (humanos, materiales y financieros).....	9
Recursos necesarios	9
Resultados	10
Discusión	15
Conclusiones.....	16
Bibliografía	17
Anexos	18





Respuesta Leucocitaria Dependiente del Sexo Fetal Durante el Trabajo de Parto a Término

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes. El sexo fetal impacta en la gestación. Un embarazo con feto masculino se relaciona con aumento en el riesgo de complicaciones maternas y neonatales. Esto se debe a inhibición o estímulo de genes implicados en la supervivencia intrauterina, invasión trofoblástica, función hemodinámica, entre otros. El trabajo de parto es un proceso inflamatorio exacerbado al final de la gestación que incrementa la cuenta leucocitaria a expensas de neutrófilos. Sin embargo, no se ha estudiado si en los embarazos con feto masculino esta respuesta es más exagerada dada su mayor susceptibilidad a dar respuestas inmunológicas más intensas.

Objetivo. Determinar la diferencia dependiente del sexo fetal de la cuenta leucocitaria como marcador de respuesta inflamatoria en embarazos con trabajo de parto a término.

Justificación. Demostrar si existe una mayor respuesta leucocitaria en embarazos con feto masculino ayudará a disminuir intervenciones innecesarias al determinar cuentas leucocitarias elevadas y tal vez fuera de los rangos estimados previamente como normales. Además, ayudará a continuar estudiando el embarazo teniendo al sexo fetal como determinante de resultados perinatales adversos.

Metodología. Estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo. Se obtendrá la información de expedientes de pacientes obstétricas que tuvieron un trabajo de parto en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" de marzo 2022 a marzo 2023.

Resultados esperados. Se espera demostrar que en embarazos con feto masculino la respuesta inmunológica es mayor, lo que implica una respuesta leucocitaria incrementada al compararse con embarazos con feto femenino, lo que ayudará a demostrar la importancia del sexo fetal en el trabajo de parto.

Palabras clave. Sexo fetal, trabajo de parto, leucocitos, inflamación.



Respuesta Leucocitaria Dependiente del Sexo Fetal Durante el Trabajo de Parto a Término

INTRODUCCIÓN

El inicio del trabajo de parto es un fenómeno que no se ha entendido totalmente. La síntesis de hormona liberadora de corticotropina (CRH) es uno de los mecanismos iniciadores (1). Sin embargo, son diversos los mecanismos que confluyen para que acontezca el nacimiento del feto. En cuestión de horas, el útero pasa de una fase quiescente a un trabajo de parto y finalmente a una contracción uterina sostenida que involucra la involución uterina (2). La transición uterina es una respuesta inflamatoria que ocurre sin un proceso infeccioso activo (3). Se activa la expresión de diversas proteínas como conexina 43, Cox-2, prostaglandinas F2a, oxitocina, endotelina-1 y sus receptores, así como óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS) y NmUR2 (2).

La remodelación cervical es crucial durante el trabajo de parto (4). La maduración cervical a término se caracteriza por aumento en la infiltración cervical por neutrófilos con liberación de IL-8, metaloproteasas-8 y -9, así como la expresión de genes relacionados (5,6). La liberación de citocinas pro-inflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-6) depende de los leucocitos (7). Esta infiltración leucocitaria es apoyada por la vasodilatación acontecida que es secundaria al incremento en la expresión de óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS) (8).

El sexo fetal, y por lo tanto placentario, tiene gran influencia en su propio desarrollo durante la gestación (9). Prueba de ello es que las placentas femeninas liberan mayores concentraciones de hCG (10). Genes relacionados a transcripción genética como JAK1, CXCL1, Clusterin, IL2RB, IL1RL1 y TNFR se expresan en mayores concentraciones en placentas femeninas (11). Además, Scott *et al.* observaron que las placentas femeninas expresan más mRNA de IL-1 β , IL-5, IL-6, IL.8 y TNF- α (12). Esta diferencia genética influye en la respuesta inmunológica montada durante el embarazo ante factores infecciosos e inflamatorios, lo que predispone a las placentas y fetos masculinos a un mayor riesgo, así como compromiso con el crecimiento y supervivencia (13,14).

En embarazos de término con trabajo de parto se ha observado que los embarazos con feto masculino tienen mayores concentraciones de cortisol y 17-OH-pregnenolona. Logran un nacimiento vaginal aquellos que tienen mayores concentraciones de cortisol, progesterona, corticosterona y menores concentraciones de estradiol (15). Esto implica que, en embarazos con feto masculino, el requerimiento de esteroides es mayor para lograr un adecuado trabajo de parto y nacimiento vía vaginal, además de que tienen mayor tendencia a prolongarse (embarazos post término), terminar en cesárea de urgencia, asfixia, complicaciones neurológicas y muerte neonatal (16–18).





En cuanto a la respuesta inflamatoria, hasta el momento no hay evidencia que haya estudiado la respuesta leucocitaria diferenciada por sexo fetal. Sin embargo, los estudios sobre la leucocitosis sin diferencias entre ambos sexos fetales en trabajo de parto indican que esta respuesta es mayor de $13,000/\text{mm}^3$, considerando como normales cuentas leucocitarias inferiores a $10,000/\text{mm}^3$. Según la paridad, se ha determinado que las primíparas tienen entre $10,000$ y $37,000/\text{mm}^3$ y entre $11,000$ y $16,000/\text{mm}^3$ en multíparas, teniendo una elevación aproximada de dos a tres veces el valor normal ($7,700/\text{mm}^3$ en promedio) cuando se compara la cuenta leucocitaria preparto y post parto, siendo dicha elevación a expensas de polimorfo nucleares. Además, se ha demostrado que vuelve a rangos normales entre el 4o y 5o día posparto. Variables que influyen en esta elevación son el antecedente de hemorragia obstétrica e inflamación de las mamas (19).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha demostrado que uno de los factores que influye en los resultados perinatales es dependiente del sexo fetal. Sin embargo, no se ha estudiado cómo influye éste en la respuesta inflamatoria ocasionada por el trabajo de parto y evaluada mediante la cuenta leucocitaria en pacientes con embarazo de término. Es por ello por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe diferencia dependiente del sexo fetal en la respuesta inflamatoria impresa por el trabajo de parto a término evaluada mediante la cuenta leucocitaria?

JUSTIFICACIÓN

Se ha observado que los embarazos con feto masculino hacen una respuesta inflamatoria más intensa durante el trabajo de parto a término. Esta respuesta puede estar dada por la exacerbación de una respuesta más intensa debido a la expresión de genes relacionados a la inflamación en embarazos con feto masculino, lo que podría influir en la toma de decisiones en pacientes con trabajo de parto a término al observar cuentas leucocitarias más intensas sin la necesidad de acontecer procesos infecciosos. Es por ello la necesidad de identificar si existe diferencia en los parámetros evaluados mediante la biometría hemática que pudieran depender del sexo fetal y así caracterizar la intensidad de la respuesta inflamatoria en embarazos con feto masculino al compararlo con embarazos con feto femenino.



HIPÓTESIS

En embarazos con feto masculino habrá una mayor respuesta inflamatoria determinada mediante la cuenta leucocitaria durante el trabajo de parto a término al compararlo con embarazos con feto femenino.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- I. Determinar la diferencia dependiente del sexo fetal de la cuenta leucocitaria como marcador de respuesta inflamatoria en embarazos con trabajo de parto a término.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Identificar los expedientes de pacientes que ingresaron con trabajo de parto a término
- II. Determinar la cuenta leucocitaria a su ingreso en urgencias de obstetricia
- III. Determinar la cuenta leucocitaria a las 24 horas de haber concluido el trabajo de parto
- IV. Determinar la diferencia en la cuenta leucocitaria al ingreso dependiendo del sexo fetal
- V. Determinar la diferencia del incremento de la cuenta leucocitaria a las 24 horas de haber concluido el trabajo de parto dependiendo del sexo fetal

METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Según la finalidad: analítico

Según la interferencia del investigador: observacional

Según la secuencia temporal: transversal

Según el momento de incurrancia de información en relación con el inicio del estudio: retrospectivo

POBLACIÓN

Expedientes de pacientes embarazadas con trabajo de parto a término en quienes se resolvió el embarazo en la unidad tocoquirúrgica del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de marzo de 2022 a marzo de 2023.





TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para realizar el cálculo de tamaño de muestra se decidió utilizar una diferencia de medias con la siguiente fórmula:

$$n_c = n_e = \frac{2 * S^2}{D^2} * \left(Z_{\alpha/2} * Z_{\beta} \right)^2$$

Se sustituyeron los valores del estudio realizado por Lee et al. Donde $s^2 = 13.5^2$, $D^2 = 5^2$, $Z_{\alpha/2} = 1.64$ y $Z_{\beta} = 0.84$; por lo que el cálculo del tamaño de muestra obtenido es $n \approx 27.66$, quedando un total de 56 pacientes, 28 con feto masculino y 28 con feto femenino. Sin embargo, se decidió incluir el total de pacientes en el periodo señalado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes de pacientes sanas de 18 a 40 años que ingresaron con trabajo de parto a término a la unidad tocoquirúrgica del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de marzo de 2022 a marzo de 2023.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Todos aquellos expedientes que no cuenten con la información requerida durante su evaluación. Expedientes de pacientes con tratamiento inmunomodulador y/o tratamiento con anti-inflamatorios 7 días previos a su ingreso. Pacientes quienes presentaron a su ingreso o desarrollaron datos de corioamnionitis, preeclampsia, fiebre y/o sepsis.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Por el tipo de estudio no se consideran criterios de eliminación.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Independiente: trabajo de parto, sexo fetal.

Dependientes: leucocitos, neutrófilos.

PROCEDIMIENTO

Posterior a la aceptación por el comité de investigación y bioética del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, se realizará la revisión de los expedientes clínicos de las pacientes candidatas. Se aplicarán criterios de inclusión y exclusión a todos los expedientes. Se agruparán dependiendo del sexo fetal presente corroborado al nacimiento. Se recabará la información en una hoja de Microsoft Excel® para su posterior análisis.





Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Unidad de medición	Escala de medición	Codificación
Trabajo de parto	Contracciones progresivas y continuas del útero que dilatan y borran el cérvix para permitir al feto pasar por el canal de parto.	Presente/ Ausente	Variable de inclusión	1= presente
Sexo fetal	Condición orgánica, masculino o femenino, del feto durante la gestación.	Masculino / Femenino	Cualitativo dicotómica	0= femenino 1= masculino
Leucocitos	Células del sistema inmunológico que están involucradas en la protección del cuerpo contra enfermedades infecciosas e invasoras extraños.	x 10 ⁹ /L	Cuantitativa continua	10.2, 10.3,...
Neutrófilos	Células de linaje mieloide caracterizadas por la presencia de gránulos que contienen enzimas y otros agentes tóxicos involucrados en la defensa del cuerpo.	%	Cuantitativa continua	78.1, 78.2,...

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará estadística descriptiva (media, mediana o moda) y de distribución (desviación estándar o rango) según el tipo de variable y distribución. Se determinará la distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro Wilks según el número de pacientes que hayan cumplido con los criterios de inclusión. Se determinará la diferencia entre ambos grupos con la prueba t de Student o U de Mann Whitney según su distribución. Se considerará como significativa una $p < 0.05$.



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2023					
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Búsqueda y recopilación de antecedentes y referencias documentales	X					
Elaboración de marco teórico	X					
Elaboración de planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión, exclusión	X					
Registro y revisión del protocolo por el Comité de Investigación de Estudios Retrospectivos		X	X			
Recopilación de información				X		
Organización y análisis de los resultados					X	
Análisis de los datos, elaboración de discusión y conclusiones					X	X
Entrega de reporte y artículo						X

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Para la realización del estudio se utilizarán datos reportados en el expediente clínico de las pacientes, por lo que no implica una intervención directa sobre la misma. Dentro de los datos se asignará un número de secuencia (código) a cada expediente con la finalidad de garantizar la protección de datos personales como lo estipula la





Ley General de Protección de Datos Personales. Los registros físicos o informáticos serán custodiados en el archivo de investigación de la Unidad 112 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

El estudio se realizará dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - Asamblea General, Fortaleza, Brasil 2013, así como al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, clasificándolo en la categoría I.

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Identificar si existe una respuesta más exacerbada por parte de los embarazos con feto masculino al presentarse con trabajo de parto, ayudará a determinar los valores y rangos normales, lo que a su vez ayudará a disminuir intervenciones innecesarias en las pacientes por las cuentas leucocitarias que pueden llegar a tener. Además, ayudará a comprender la implicación que el sexo fetal tiene en el trabajo de parto dada la evidencia que apunta su importancia en procesos fisiológicos durante la gestación. Por lo tanto, se espera ayudar a comprender la importancia del sexo fetal durante la gestación.

RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Investigador principal - Coordinador de investigación: realización del protocolo de investigación, búsqueda y recopilación de datos, análisis de la información, elaboración de artículo para su publicación.

Investigador asociado: análisis de la información y resultados, elaboración de artículo para su publicación.

Materiales: por su naturaleza, no se requieren recursos adicionales a los que ya cuenta el investigador principal.

Financieros: no se requiere de financiamiento para la realización de este estudio.

RECURSOS NECESARIOS

Equipo de cómputo con hoja de cálculo de Microsoft Excel® y Software de análisis estadístico SPSS® versión 22.0, con los cuales ya cuenta el investigador.



RESULTADOS

Se revisaron un total de 1666 expedientes, de los cuales 1174 cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis inicial, 609 embarazos con feto femenino y 565 con feto masculino. La cuenta leucocitaria comparada entre mujeres versus hombres según la dilatación mostró con el cérvix cerrado (0 cm) [(n= 165 vs 156) 8.66 ± 2.61 vs 8.47 ± 2.82 ; $p= 0.26$], con 1 cm de dilatación [(n= 61 vs 71) 9.62 ± 2.71 vs 8.62 ± 2.15 ; $p= 0.01$], 2 cm de dilatación [(n= 53 vs 51) 9.24 ± 2.45 vs 8.03 ± 2.13 ; $p= 0.32$], 3 cm de dilatación [(n= 52 vs 39) 8.95 ± 2.22 vs 10.34 ± 3.58 ; $p= 0.01$], 4 cm de dilatación [(n= 65 vs 45) 10.30 ± 2.96 vs 10.13 ± 2.72 ; $p= 0.37$], 5 cm de dilatación [(n= 43 vs 49) 10.60 ± 3.32 vs 10.72 ± 3.01 ; $p= 0.42$], 6 cm de dilatación [(n= 54 vs 41) 12.09 ± 3.05 vs 11.31 ± 2.60 ; $p= 0.09$], 7 cm de dilatación [(n= 35 vs 45) 11.39 ± 2.99 vs 11.52 ± 2.96 ; $p= 0.42$], 8 cm de dilatación [(n= 25 vs 22) 11.54 ± 2.92 vs 12.06 ± 3.37 ; $p= 0.28$], 9 cm de dilatación [(n= 12 vs 11) 13.77 ± 3.04 vs 12.27 ± 3.90 ; $p= 0.15$] y 10 cm de dilatación [(n= 39 vs 31) 13.44 ± 4.14 vs 13.13 ± 3.91 ; $p= 0.37$] (Tabla 1).

Para la cuenta de neutrófilos se mostró con 0 cm de dilatación [70.89 ± 9.87 vs 71.01 ± 8.26 ; $p= 0.45$], 1 cm de dilatación [72.74 ± 7.75 vs 70.87 ± 7.20 ; $p= 0.07$], 2 cm de dilatación [72.06 ± 9.38 vs 71.82 ± 12.02 ; $p= 0.45$], 3 cm de dilatación [70.98 ± 7.62 vs 74.65 ± 8.21 ; $p= 0.01$], 4 cm de dilatación [75.82 ± 7.72 vs 78.11 ± 6.86 ; $p= 0.05$], 5 cm de dilatación [77.57 ± 10.82 vs 75.29 ± 8.44 ; $p= 0.13$], 6 cm de dilatación [78.77 ± 7.94 vs 78.27 ± 7.0 ; $p= 0.37$], 7 cm de dilatación [75.30 ± 10.64 vs 77.57 ± 8.04 ; $p= 0.14$], 8 cm de dilatación [78.06 ± 9.45 vs 80.06 ± 8.35 ; $p= 0.22$], 9 cm de dilatación [86.30 ± 9.48 vs 79.57 ± 9.11 ; $p= 0.03$] y 10 cm de dilatación [82.47 ± 8.34 vs 86.11 ± 7.02 ; $p= 0.02$] (Tabla 1).

Al no observarse diferencia entre ambos grupos, se determinó si había diferencia en la cuenta leucocitaria entre las diferentes dilataciones. Se observó que de una dilatación a otra no existía diferencia significativa; sin embargo, al haber una diferencia de al menos 2 cm de dilatación, la diferencia en la cuenta leucocitaria era notable (Tabla 2). Este mismo fenómeno se observó en la cuenta de neutrófilos (Tabla 3). La diferencia se hizo más grande al compararse dilataciones más distantes. Sin embargo, para fines de exposición, se colocó el valor de significancia (p) a < de 0.0001.





Se procedió a realizar un análisis entre la cuenta leucocitaria al ingreso y 24 horas posteriores en pacientes que tuvieron un parto vaginal. Del número inicial de pacientes (n= 1174), se seleccionaron 338 pacientes con fetos femeninos y 310 pacientes con fetos masculinos.

La edad materna entre embarazos con feto femenino y masculino fue [25.2 ± 7.01 años vs 25.9 ± 6.40 años]; $p > 0.05$], el número de gestaciones [2 (1,3) vs 2 (1,3); $p > 0.05$], índice de masa corporal [29.1 ± 5.3 Kg/talla² vs 29.3 ± 4.91 Kg/talla²; $n > 0.05$], presión arterial media [83.3 ± 7.94 vs 83.1 ± 7.30 ; $p > 0.05$], frecuencia cardiaca materna [77.2 ± 10.28 vs 78.76 ± 9.81 ; $p > 0.05$] y sangrado [352.9 ± 186.6 vs 373.8 ± 254.5 ; $p < 0.05$]. Los hallazgos al nacimiento del feto femenino y masculino fueron con un peso [2939.4 ± 442.6 gramos vs 3069 ± 428.2 gramos; $p > 0.05$], talla [48.6 ± 2.22 cm vs 49.06 ± 2.30 cm; $p > 0.05$], Apgar 1 minuto [8 (8, 9) vs 8 (8, 9); $p > 0.05$], Apgar a los 5 minutos [9 (9, 9) vs 9 (9, 9); $p > 0.05$], Capurro [39.3 ± 1.61 semanas vs 39.4 ± 1.34 semanas; $p > 0.05$] y calificación Silverman-Anderson [1 (1, 1) vs 1 (1, 1); $p > 0.05$] (Tabla 4).

La diferencia entre la cuenta de leucocitos al ingreso y 24 horas posteriores en embarazos con sexo fetal femenino y la dilatación cervical mostró con 0 cm (4.74 ± 4.00 ; $p < 0.0001$), 1 cm de dilatación (3.67 ± 3.39 ; $p < 0.0001$), 2 cm de dilatación (5.30 ± 4.56 ; $p < 0.0001$), 3 cm de dilatación (4.38 ± 4.41 ; $p < 0.0001$), 4 cm de dilatación (3.47 ± 3.55 ; $p < 0.0001$), 5 cm de dilatación (2.60 ± 5.50 ; $p = 0.061$), 6 cm de dilatación (1.85 ± 3.46 ; $p = 0.001$), 7 cm de dilatación (2.15 ± 2.77 ; $p = 0.002$), 8 cm de dilatación (0.91 ± 2.45 ; $p = 0.084$), 9 cm de dilatación (-1.71 ± 1.22 ; $p = 0.01$) y 10 cm de dilatación (-0.96 ± 3.82 ; $p = 0.183$) (Tabla 5).

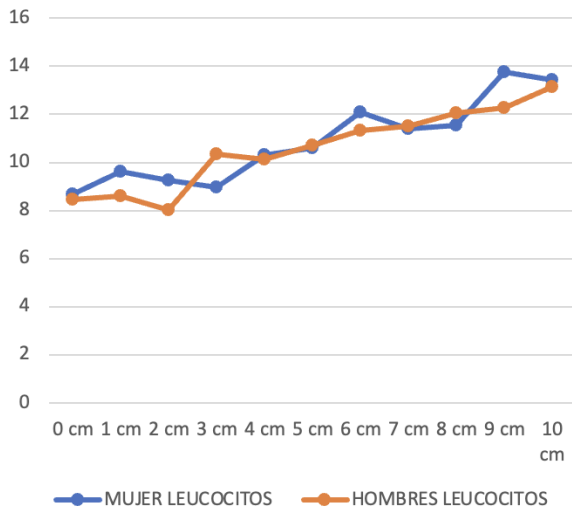
En los embarazos con sexo fetal masculino la diferencia mostró con 0 cm (4.41 ± 3.61 ; $p < 0.0001$), 1 cm de dilatación (5.07 ± 2.83 ; $p < 0.0001$), 2 cm de dilatación (4.89 ± 3.94 ; $p < 0.0001$), 3 cm de dilatación (3.57 ± 3.47 ; $p < 0.0001$), 4 cm de dilatación (4.19 ± 3.45 ; $p < 0.0001$), 5 cm de dilatación (3.78 ± 3.36 ; $p < 0.0001$), 6 cm de dilatación (2.46 ± 2.86 ; $p < 0.0001$), 7 cm de dilatación (3.76 ± 3.60 ; $p < 0.0001$), 8 cm de dilatación (0.71 ± 3.65 ; $p = 0.290$), 9 cm de dilatación (-0.014 ± 1.82 ; $p = 0.985$) y 10 cm de dilatación (-2.41 ± 2.98 ; $p = 0.001$) (Tabla 6).

Tabla 1. Cuenta de leucocitos y neutrófilos por grupo según el neonato (mujer vs hombre) a su ingreso a urgencias

Dilatación	Mujer	Hombre	p	Mujer	Hombre	p	Mujer	Hombre
	n= 609	n= 565		n= 609	n= 565		n	n
	Leucocitos			Neutrófilos				
Total	10.18 (3.23)	9.98 (3.23)	0.14	74.52 (9.78)	74.84 (9.32)	0.28		
0 cm	8.66 (2.61)	8.47 (2.82)	0.26	70.89 (9.87)	71.01 (8.26)	0.45	165	156
1 cm	9.62 (2.71)	8.62 (2.15)	0.01	72.74 (7.75)	70.87 (7.20)	0.07	61	71
2 cm	9.24 (2.45)	8.03 (2.13)	0.32	72.06 (9.38)	71.82 (12.02)	0.45	53	51
3 cm	8.95 (2.22)	10.34 (3.58)	0.01	70.98 (7.62)	74.65 (8.21)	0.01	52	39
4 cm	10.30 (2.96)	10.13 (2.72)	0.37	75.82 (7.72)	78.11 (6.86)	0.05	65	45
5 cm	10.60 (3.32)	10.72 (3.01)	0.42	77.57 (10.82)	75.29 (8.44)	0.13	43	49
6 cm	12.09 (3.05)	11.31 (2.60)	0.09	78.77 (7.94)	78.27 (7.00)	0.37	54	41
7 cm	11.39 (2.99)	11.52 (2.96)	0.42	75.30 (10.64)	77.57 (8.04)	0.14	35	45
8 cm	11.54 (2.92)	12.06 (3.37)	0.28	78.06 (9.45)	80.06 (8.35)	0.22	25	22
9 cm	13.77 (3.04)	12.27 (3.90)	0.15	86.30 (9.48)	79.57 (9.11)	0.03	12	11
10 cm	13.44 (4.14)	13.13 (3.91)	0.37	82.47 (8.34)	86.11 (7.02)	0.02	39	31

Elaboración propia. Cuenta leucocitaria y neutrófilos según la dilatación al ingreso de la paciente a urgencias con respecto al feto mujer versus hombre. n= número de pacientes, cm= centímetros. Una p<0.05 se consideró significativa.

Gráfica 1. Cuenta de leucocitos por grupo según el neonato (mujer vs hombre) a su ingreso a urgencias



Gráfica 2. Cuenta de neutrófilos por grupo según el neonato (mujer vs hombre) a su ingreso a urgencias

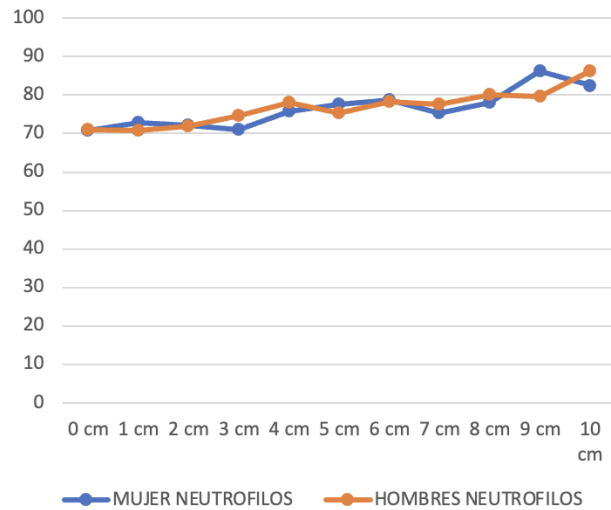


Tabla 2. Diferencia entre la cuenta leucocitaria al ingreso por dilatación

n	Media	IC 95%		Leucocitos (p)									
				1 cm	2 cm	3 cm	4 cm	5 cm	6 cm	7 cm	8 cm	9 cm	10 cm
320	8.58	5.87 - 11.29	0 cm	0.35	0.035	0.001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
131	9.07	6.60 - 11.54	1 cm		0.450	0.085	0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
103	9.11	6.82 - 11.40	2 cm			0.110	0.0004	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
90	9.57	6.63 - 12.51	3 cm				0.038	0.009	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
109	10.29	7.44 - 13.14	4 cm					0.203	0.0001	0.002	0.001	0.0003	<0.0001
91	10.64	7.50 - 13.78	5 cm						0.0006	0.032	0.017	0.001	<0.0001
96	11.75	8.88 - 14.62	6 cm							0.290	0.43	0.035	0.0027
81	11.5	8.55 - 14.45	7 cm								0.278	0.019	0.001
48	11.84	8.71 - 14.97	8 cm									0.058	0.012
24	13.19	9.76 - 16.62	9 cm										0.430
71	13.34	9.32 - 17.36	10 cm										

Elaboración propia. Se muestra la diferencia entre la cuenta leucocitaria según los diferentes grados de dilatación cervical al ingreso de la paciente. En verde se muestra si la diferencia es significativa (p< 0.05). n= número de pacientes, cm= centímetros. Una p<0.05 se consideró significativa.

Tabla 3. Diferencia entre la cuenta de neutrófilos al ingreso por dilatación

n	Media	IC 95%		Neutrófilos (p)									
				1 cm	2 cm	3 cm	4 cm	5 cm	6 cm	7 cm	8 cm	9 cm	10 cm
320	70.98	61.89 - 80.07	0 cm	0.202	0.211	0.049	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
131	71.68	64.19 - 64.19	1 cm		0.420	0.189	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
103	71.93	61.22 - 82.64	2 cm			0.303	<0.0001	0.001	<0.0001	0.0006	<0.0001	<0.0001	<0.0001
90	72.62	64.58 - 80.66	3 cm				<0.0001	0.002	<0.0001	0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
109	76.87	69.43 - 84.31	4 cm					0.340	0.046	0.460	0.052	0.000	<0.0001
91	76.36	66.73 - 85.99	5 cm						0.037	0.395	0.038	0.0007	<0.0001
96	78.64	71.13 - 86.15	6 cm							0.072	0.328	0.010	<0.0001
81	76.75	67.45 - 86.05	7 cm								0.063	0.001	<0.0001
48	79.31	70.35 - 88.27	8 cm									0.038	0.0001
24	83.28	73.92 - 92.64	9 cm										0.325
71	84.2	76.26 - 92.15	10 cm										

Elaboración propia. Se muestra la diferencia entre la cuenta de neutrófilos según los diferentes grados de dilatación cervical al ingreso de la paciente. En verde se muestra si la diferencia es significativa (p< 0.05). n= número de pacientes, cm= centímetros. Una p<0.05 se consideró significativa.

Tabla 4. Características maternas y neonatales al nacimiento

	Mujer n= 338	Hombre n= 310	p
Edad (años)	25.2 (7.01)	25.9 (6.40)	ns
Gestaciones	2 (1, 3)	2 (1, 3)	ns
IMC (Kg/talla ²)	29.1 (5.3)	29.3 (4.91)	ns
PAM (mmHg)	83.3 (7.94)	83.1 (7.30)	ns
FC (lpm)	77.2 (10.28)	78.76 (9.81)	ns
Sangrado (mL)	352.9 (186.6)	373.8 (254.5)	<0.05
Peso (gramos)	2939.4 (442.6)	3069.9 (428.2)	ns
Talla (cm)	48.6 (2.22)	49.06 (2.30)	ns
Apgar 1 minuto	8 (8, 9)	8 (8, 9)	ns
Apgar 5 minutos	9 (9, 9)	9 (9, 9)	ns
Capurro (semanas)	39.3 (1.61)	39.4 (1.34)	ns
Silverman	1 (1, 1)	1 (1, 1)	ns

Elaboración propia. Se muestran las características maternas y neonatales al nacimiento. n= número de pacientes, IMC= índice de masa corporal, Kg= kilogramo, mm Hg= milímetros de mercurio, lpm= latidos por minuto, mL= mililitros, cm= centímetros, ns= no significativo. Una p<0.05 se consideró significativa.

Gráfica 3. Diferencia de medias por grupos de neonatos (hombres vs mujeres) 0 a 24 horas posteriores al nacimiento fetal

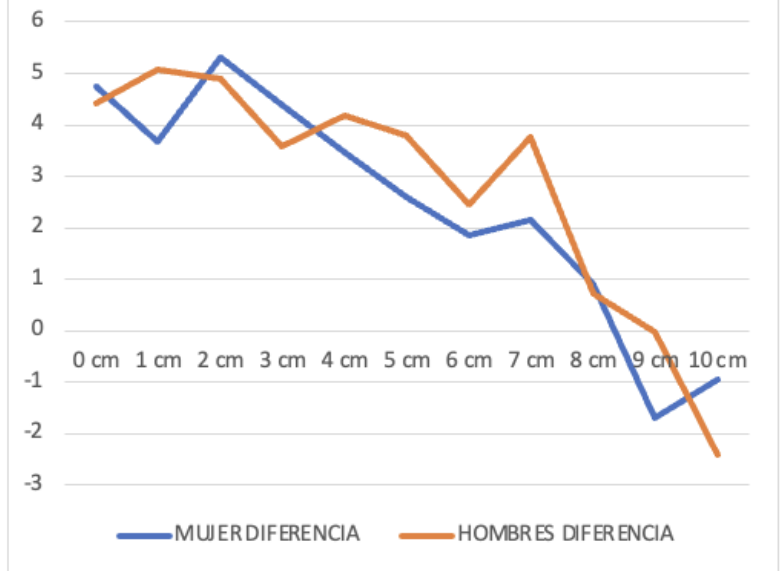


Tabla 5. Diferencia de medias por grupos de neonatas mujeres 0 a 24 horas posteriores al nacimiento fetal

n	Leucocitos					Neutrófilos				
	Ingreso	24 horas	Diferencia	p	Ingreso	24 horas	Diferencia	p		
338 Total										
68 0 cm	8.59 (2.67)	13.34 (4.48)	4.74 (4.00)	<0.0001	70.31 (7.24)	80.72 (11.78)	10.21 (9.92)	<0.0001		
36 1 cm	9.39 (2.18)	13.067 (3.31)	3.67 (3.39)	<0.0001	72.16 (8.01)	81.94 (8.14)	9.77 (10.66)	<0.0001		
22 2 cm	9.44 (2.72)	14.74 (4.56)	5.30 (4.56)	<0.0001	71.60 (8.09)	86.02 (7.19)	14.41 (9.69)	<0.0001		
34 3 cm	9.09 (2.31)	13.48 (4.05)	4.38 (4.41)	<0.0001	71.26 (7.47)	82.40 (7.53)	11.13 (11.47)	<0.0001		
35 4 cm	10.79 (3.07)	14.26 (3.27)	3.47 (3.55)	<0.0001	77.60 (6.88)	82.62 (6.96)	5.02 (9.83)	0.004		
18 5 cm	11.00 (3.23)	13.60 (4.63)	2.60 (5.50)	0.061	78.03 (8.22)	81.81 (12.76)	3.77 (12.76)	0.223		
44 6 cm	12.16 (2.96)	14.01 (3.03)	1.85 (3.46)	0.001	78.72 (7.78)	79.85 (6.38)	1.12 (8.40)	0.384		
20 7 cm	11.02 (3.22)	13.18 (2.96)	2.15 (2.77)	0.002	72.75 (11.38)	78.56 (9.44)	5.80 (13.46)	0.073		
24 8 cm	11.55 (2.98)	12.46 (2.59)	0.91 (2.45)	0.084	78.47 (9.30)	78.61 (8.43)	0.03 (10.83)	0.987		
7 9 cm	15.58 (2.87)	13.87 (2.19)	-1.71 (1.22)	0.010	89.57 (9.93)	78.91 (5.58)	-10.65 (8.38)	0.001		
30 10 cm	13.17 (3.30)	12.21 (3.66)	-0.96 (3.82)	0.183	83.10 (8.27)	78.08 (8.64)	-5.016 (11.54)	0.023		

Elaboración propia. Se muestra la diferencia de medias de leucocitos y neutrófilos por grupos de neonatas mujeres al ingreso y a las 24 horas posteriores. n= número de pacientes, cm= centímetros. Una p<0.05 se consideró significativa.



Tabla 6. Diferencia de medias por grupos de neonatos hombres 0 a 24 horas posteriores al nacimiento fetal

n	Leucocitos					Neutrófilos			
	Ingreso	24 horas	Diferencia	p	Ingreso	24 horas	Diferencia	p	
310 Total									
59 0 cm	8.32 (2.38)	12.74 (4.05)	4.41 (3.61)	<0.0001	72.35 (6.17)	82.38 (8.93)	11.02 (10.33)	<0.0001	
30 1 cm	8.87 (2.45)	13.98 (2.91)	5.07 (2.83)	<0.0001	68.67 (7.51)	83.00 (8.42)	14.32 (9.21)	<0.0001	
24 2 cm	8.85 (1.90)	13.74 (3.84)	4.89 (3.94)	<0.0001	73.43 (9.06)	81.33 (11.44)	7.89 (12.52)	0.005	
24 3 cm	11.03 (4.17)	14.61 (3.22)	3.57 (3.47)	<0.0001	74.79 (9.40)	83.32 (5.98)	8.53 (10.47)	0.0006	
27 4 cm	10.48 (2.77)	14.67 (4.24)	4.19 (3.45)	<0.0001	78.47 (6.34)	83.48 (8.75)	5.01 (11.54)	0.029	
32 5 cm	10.87 (3.24)	14.66 (3.96)	3.78 (3.36)	<0.0001	75.95 (8.43)	81.74 (7.34)	5.79 (9.27)	0.001	
29 6 cm	11.05 (2.41)	13.52 (2.98)	2.46 (2.86)	<0.0001	77.96 (6.65)	80.46 (17.92)	2.50 (8.23)	0.104	
36 7 cm	11.61 (2.94)	15.38 (4.31)	3.76 (3.60)	<0.0001	77.37 (7.90)	82.30 (8.38)	4.92 (9.71)	0.004	
21 8 cm	12.71 (3.46)	13.05 (4.03)	0.71 (3.65)	0.290	79.95 (3.46)	78.48 (7.95)	-1.46 (8.37)	0.41	
7 9 cm	12.18 (3.25)	12.17 (2.70)	-0.014 (1.82)	0.985	78.71 (9.06)	72.6 (11.76)	-6.22 (12.6)	0.277	
21 10 cm	13.46 (4.19)	11.05 (2.16)	-2.41 (2.98)	0.001	87.40 (5.61)	76.38 (9.76)	-11.01 (11.27)	0.0002	

Elaboración propia. Se muestra la diferencia de medias de leucocitos y neutrófilos por grupos de neonatos hombres al ingreso y a las 24 horas posteriores. n= número de pacientes, cm= centímetros. Una p<0.05 se consideró significativa.

DISCUSIÓN

Durante el trabajo de parto fisiológico se encuentra una respuesta inflamatoria sistémica que ocurre sin un proceso infeccioso activo, mediada por diversos factores como los son hormonales, proteínas o interleucinas, los cuales varían dependiendo del sexo fetal, motivo por el que se realiza este estudio en el cual se recabaron 1174 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis inicial, 609 embarazos con feto femenino y 565 con feto masculino, donde existe una adecuada homogeneidad en la muestra, sin diferencia estadística en ambos grupos respecto a las características maternas y fetales al nacimiento (Tabla 4). Se encuentra en el estudio que los valores de leucocitosis en las pacientes con trabajo de parto independientemente del sexo fetal o del estado del trabajo de parto en el Hospital General de México varían de 5.87 a 17.36, aumentando progresivamente conforme avanza el trabajo de parto y encontrando una leucocitosis significativa (>14) a partir de los 5 cm de dilatación, así mismo la leucocitosis es más significativa entre mas separación de dilatación exista entre los dos valores, siendo estadísticamente significativa a partir de 3 cm de diferencia (Tabla 2 y 3), sin embargo no se encuentra una diferencia significativa en la respuesta leucocitaria materna dependiente del sexo fetal (Tabla 1).



Se observa en el estudio que a mayor tiempo de vigilancia del trabajo de parto (menor dilatación a su ingreso) existe una leucocitosis mayor 24 h posterior al parto en comparación con un menor tiempo de vigilancia (mayor dilatación a su ingreso), donde incluso se encuentran cifras leucocitarias menores 24 horas postparto que a su ingreso (Tabla 5 y 6).

CONCLUSIONES

En el estudio realizado se puede observar que el trabajo de parto fisiológico es un estado inflamatorio independiente del sexo fetal, que se exacerba conforme avanza el mismo. Sin embargo, existe una respuesta leucocitaria mayor relacionada con mayor vigilancia del trabajo de parto esto puede ser secundario a que las pacientes quienes tienen más tiempo de vigilancia son sometidas a mayor número de intervenciones (oxitocina, tactos vaginales, amniorrexis). En conclusión la respuesta inflamatoria en el trabajo de parto esta relacionada a muchos factores como lo son la duración del trabajo de parto y la dilatación cervical, hay que prestar mayor atención a las paeintes que salgan de los rangos fisiológicos de leucocitosis que varían desde 5.87 a 17.36, así mismo saber que la respuesta leucocitaria 24 h posterior al nacimiento varia en relación a la dilatación a su ingreso, y que los valores leucocitarios en el puerperio no son iguales para todas las pacientes, asi se optimizan los recursos hospitalarios y se puede ayudar a los profesionales de la salud a tomar decisiones informadas en el puerperio, para evitar sobre u subdiagnosticar posibles complicaciones infecciosas. Si bien este estudio ofrece una comprensión inicial de la respuesta inflamatoria durante el trabajo de parto fisiológico, se podría considerar la necesidad de investigaciones futuras para explorar más a fondo los mecanismos subyacentes de esta respuesta inmunológica.



BIBLIOGRAFÍA

1. Smith R. Parturition. *N Engl J Med.* 2007;356(3):271–83.
2. Leimert KB, Xu W, Princ MM, Chemtob S, Olson DM. Inflammatory Amplification: A Central Tenet of Uterine Transition for Labor. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:660983.
3. Elliott C, Loudon J, Brown N, Slater D, Bennett P, Sullivan M. IL-1beta and IL-8 in Human Fetal Membranes: Changes with Gestational Age, Labor, and Culture Conditions. *Am J Reprod Immunol.* 2001;46(4):260–7.
4. Yellon SM. Immunobiology of Cervix Ripening. *Front Immunol.* 2020;10:3156.
5. Read CP, Word RA, Ruscheinsky MA, Timmons BC, Mahendroo MS. Cervical remodeling during pregnancy and parturition: molecular characterization of the softening phase in mice. *Reproduction.* 2007;134(2):327–40.
6. Osmers RGW, Adelman-Grill BC, Rath W, Stuhlsatz HW, Tschesche H, Kuhn W. Biochemical Events in Cervical Ripening Dilatation during Pregnancy and Parturition. *J Obstet Gynaecol.* 1995;21(2):185–94.
7. Sennstrom MB. Human cervical ripening, an inflammatory process mediated by cytokines. *Mol Hum Reprod.* 2000;6(4):375–81.
8. Ledingham M. Changes in the expression of nitric oxide synthase in the human uterine cervix during pregnancy and parturition. *Mol Hum Reprod.* 2000;6(11):1041–8.
9. Brown ZA, Schalekamp-Timmermans S, Tiemeier HW, Hofman A, Jaddoe VWV, Steegers EAP. Fetal sex specific differences in human placentation: A prospective cohort study. *Placenta.* 2014;35(6):359–64.
10. Steier JA, Bergsjø PB, Thorsen T, Myking OL. Human chorionic gonadotropin in maternal serum in relation to fetal gender and utero-placental blood flow. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(2):170–4.
11. Sood R, Zehnder JL, Druzin ML, Brown PO. Gene expression patterns in human placenta. *Proc Natl Acad Sci.* 2006;103(14):5478–83.
12. Scott NM, Hodyl NA, Murphy VE, Osei-Kumah A, Wyper H, Hodgson DM, et al. Placental Cytokine Expression Covaries with Maternal Asthma Severity and Fetal Sex. *J Immunol.* 2009;182(3):1411–20.
13. Goldenberg RL, Andrews WW, Faye-Petersen OM, Goepfert AR, Cliver SP, Hauth JC. The Alabama Preterm Birth Study: Intrauterine infection and placental histologic findings in preterm births of males and females less than 32 weeks. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(6):1533–7.
14. Clifton VL. Review: Sex and the Human Placenta: Mediating Differential Strategies of Fetal Growth and Survival. *Placenta.* 2010;31:S33–9.



15. Adamcová K, Kolátorová L, Škodová T, Šimková M, Parizek A, Stárka L, et al. Steroid Hormone Levels in the Peripartum Period – Differences Caused by Fetal Sex and Delivery Type. *Physiological Research*. 2018;67:S489–97.
16. Divon MY, Ferber A, Nisell H, Westgren M. Male gender predisposes to prolongation of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(4):1081–3.
17. Ingemarsson I. Gender aspects of preterm birth. *BJOG*. 2003;110:34–8.
18. El-Khodor B. Differential vulnerability of male versus female rats to long-term effects of birth insult on brain catecholamine levels. *Exp Neurol*. 2003;182(1):208–19.
19. Hibbard CM, White FW. The leucocytosis of labor and the puerperium. *J Exp Med*. 1898;3(6):639–46.

ANEXOS

Ficha de recolección de datos en Excel.

Sexo fetal 0= femenino, 1= masculino	Dilatación a su ingreso	Leucocitos al ingreso (mil/mm3)	Leucocitos a las 24 horas post parto (mil/mm3)
--------------------------------------	-------------------------	---------------------------------	--

