

11217
31
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Hospital de Gineco-Obstetricia

"Luis Castelazo Ayala"

I. M. S. S.

INDOMETACINA: UNA ALTERNATIVA EN EL TRATA-
MIENTO DEL POLIHIDRAMNIOS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Grado de Especialista en

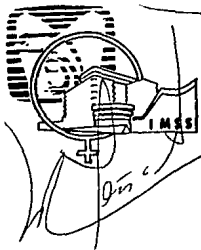
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

presenta

DR. SERGIO CHAM YUEN

Tutores: Dr. Gilberto Tena Alavez

Dr. Roberto Velasco Almeida



MEXICO, D. F.

1991



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 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.

INDICE

INTRODUCCION	PAG 1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
HIPOTESIS	5
OBJETIVOS	5
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	7
COMENTARIO	8
CONCLUSIONES	10
TABLA 1	12
TABLA 2	13
TABLA 3	14
TABLA 4	15
GRAFICA PACIENTE 1	16
GRAFICA PACIENTE 2	17
GRAFICA PACIENTE 3	18
GRAFICA PACIENTE 4	19
GRAFICA PACIENTE 5	20
GRAFICA PACIENTE 6	21
GRAFICA PACIENTE 7	22
BIBLIOGRAFIA	23

INTRODUCCION

El líquido amniótico es un fluido vital durante el embarazo. Proporciona al feto un espacio adecuado en el cual se puede mover y crecer; tiene función amortiguadora que le confiere protección evitándole posibles lesiones; ayuda a mantener una temperatura constante y cuando se requiere ofrece información valiosa sobre madurez y bienestar fetal. (1,2) Son muchos los factores involucrados en la formación del líquido amniótico. Al inicio de la gestación se produce por el intercambio de líquido en el espacio intervelloso; después de la décima semana se agrega la excreción urinaria fetal; en la semana 18 se añade el trasudado umbilical y finalmente a partir de la semana 20 se suma la secreción traqueobronquial y alveolar a su producción. La piel fetal, juega un papel importante en el intercambio de agua y solutos entre el medio interno del feto y la cavidad amniótica de las 20 a las 28 semanas.(3) En la primera mitad del embarazo el líquido amniótico tiene una composición similar al líquido extracelular fetal y su volumen esta estrechamente relacionado con el peso del producto. Hay autores que sugieren que la piel fetal, alrededor de las 28 semanas de embarazo, se comporta como una membrana semipermeable y no ofrece impedimento al transporte de líquidos, considerándose al espacio extracelular fetal como una extensión de la cavidad virtual de líquido amniótico. (4) A grandes rasgos el volumen del líquido amniótico depende de un balance entre el fluido deglutido por el feto y la orina

excretada. El feto deglute de 300 a 450 ml/hr de líquido amniótico, renovándolo completamente cada 3 horas aproximadamente; siendo el volumen normal al final del embarazo de 500 a 1500 ml, con una disminución franca después de la semana 38 de gestación. La pérdida de la homeostasis entre la producción y la eliminación del líquido amniótico condiciona los estados patológicos del embarazo conocidos como polihidramnios y oligoamnios. (1,2,3 y 5)

El diagnóstico de polihidramnios se establece cuando el volumen del líquido amniótico es mayor de 1500 ml. Clínicamente se sospecha por una altura del fondo uterino mayor a la edad gestacional, dificultad para palpar y auscultar al feto. El ultrasonido confirma el diagnóstico.

La incidencia del polihidramnios oscila entre 0.4 y 1.5% de los embarazos. En el 50% de los casos se presentan malformaciones fetales, principalmente del sistema nervioso central y tubo digestivo, el 25% es ideopático, el 15% se asocia a diabetes mellitus y un 10% a embarazo múltiple y eritroblastosis fetal. (2 y 6) El polihidramnios puede ser agudo si se forma en un lapso de horas ó días, por lo general antes de las 24 semanas; la madre puede presentar disnea, parto pretérmino e hipertensión aguda del embarazo condicionando una elevada mortalidad perinatal. Si el padecimiento se instala paulatinamente durante el 3er. trimestre se le cataloga como polihidramnios crónico. (1 y 2) El

tratamiento del polihidramnios es pobre. La amniocentesis para evacuar líquido amniótico periódicamente es necesaria en algunos casos. Este procedimiento puede complicarse con amniotitis, desprendimiento de placenta y amenaza de parto pretérmino; aumentando la morbilidad materno-fetal. (1,2 y 6) En fechas recientes se han publicado informes sobre el tratamiento conservador del polihidramnios con inhibidores de las prostaglandinas, lo que representa una alternativa de manejo sin métodos invasivos, ayudando a disminuir su morbilidad. (7 y 8)

Las prostaglandinas son ácidos grasos insaturados derivados del ácido araquidónico. Tienen una vida media muy corta y ejercen su actividad biológica principal en el sitio de su producción. La síntesis y liberación de prostaglandinas está influenciada por numerosos estímulos fisiológicos, como son los neuropéptidos gastrointestinales, catecolaminas, traumas mecánicos, etc. Sus acciones son diversas, incluyéndose: contracción del músculo liso, vasodilatación, agregación y disgregación plaquetaria, inhibición de la secreción gastrointestinal, liberadora de hormonas, estimuladoras y depresoras del sistema nervioso central y mediadoras de la respuesta inflamatoria. (9,10 y 11) El riñón es sumamente activo en la síntesis y metabolismo de prostaglandinas, las cuales participan en la autorregulación del flujo sanguíneo renal, filtrado glomerular, modulación de la liberación de renina, transporte iónico tubular y metabolismo del agua. Se ha observado que con el uso de antiprostaglandínicos no

se altera la hemodinamia renal en pacientes sanos, pero si en aquellos con volumen vascular alterado. (12) Por medio del ultrasonido se ha medido el gasto urinario fetal, (13 y 14) observándose una disminución franca del mismo a las 5 horas de haber iniciado el tratamiento, recuperándose ad integrum a las 24 horas de suspender el medicamento. (15) La indometacina, se ha utilizado previamente en el manejo de la amenaza de parto pretérmino con resultados satisfactorios, sin evidencia de cierre prematuro del conducto arterioso, hipertensión pulmonar ó aumento de alteraciones hemorrágicas en los neonatos expuestos in útero. (16,17,18 y 19)

Por otro lado, en los neonatos en que se ha utilizado por persistencia del conducto arterioso, todas las funciones renales se recuperaron en un lapso de 2 semanas después de haber suspendido el medicamento, lo que confirma los hallazgos observados in útero. (20,21 y 22)

Lo antes mencionado, ha despertado nuestro interés en el manejo conservador del polihidramnios, ya que los procedimientos utilizados actualmente en el hospital, no están exentos de complicaciones materno-fetales y consideramos que con el uso de éste medicamento ofrecemos otra alternativa de manejo, con menos riesgo para la paciente, dejando los procedimientos invasivos sólo para aquellos casos con manifestaciones severas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Es la indometacina una alternativa de manejo conservador del polihidramnios; disminuyendo el líquido amniótico y sin comprometer el bienestar fetal ?

HIPOTESIS

ALTERNA:

La indometacina disminuye significativamente el volumen del líquido amniótico, sin compromiso fetal.

NULA:

La indometacina no disminuye el volumen del líquido amniótico y compromete el bienestar fetal.

OBJETIVOS

El presente trabajo tiene por objeto establecer si el uso de la indometacina es adecuado en el tratamiento conservador del polihidramnios y definir los criterios para su utilización.

MATERIAL Y METODOS

Se captaron 20 pacientes hospitalizadas en el Servicio de Embarazo de Alto Riesgo, del 10. de mayo al 30 de noviembre de 1990. El diagnóstico se estableció con los datos clínicos ya mencionados y se corroboró midiendo por ultrasonido el diámetro de la bolsa mayor de líquido amniótico descrito por Chamberlain et al. (14)

Los criterios de inclusión fueron: edad gestacional menor de 36 semanas, que no ameritaran punción evacuadora de líquido amniótico y con productos sin malformaciones congénitas.

Se les determinó altura del fondo uterino y circunferencia abdominal al ingreso y durante el tratamiento. Se les practicó ultrasonido y prueba sin estrés en forma seriada.

Se incluyeron siete pacientes. La edad promedio fue de 31 años (rango de 28 a 39). La edad gestacional promedio fue de 31.4 semanas (rango de 28 a 34) (tabla 1). De las 13 pacientes que se excluyeron 10 presentaban productos con malformaciones congénitas y 3 ameritaron punción evacuadora.

El tratamiento consistió en indometacina a dosis de 2 a 3 mg/kg/día en tabletas de 25 mg ó supositorios de 100 mg. El efecto esperado se evaluó con los criterios siguientes: reducción

de la altura del fondo uterino en 3 cm ó más y disminución del diámetro de la bolsa mayor del líquido amniótico cuantificada por ultrasonido. El tratamiento se suspendió por intolerancia al medicamento, alteraciones en las pruebas de bienestar fetal, oligoamnios y situaciones obstétricas que requirieron interrupción inmediata del embarazo.

Se evaluó la morbilidad materna y el método de resolución de la gestación. En los neonatos se analizó el Apgar al nacimiento, y la morbilidad relacionada con el medicamento.

RESULTADOS

En las 7 pacientes se diagnosticó polihidramnios entre la semana 28 y 34 de la gestación. La terapéutica duró un promedio de 6.2 días (rango de 4 a 9). (tabla 2)

La altura del fondo uterino y el diámetro de la bolsa mayor del líquido amniótico disminuyeron 4.6 y 3.0 cm en promedio respectivamente. (tabla 3)

Cuatro de las siete pacientes llegaron al término de la gestación (pacientes 1,3,4 y 6). De las tres restantes, dos se resolvieron en la semana 36 (pacientes 2 y 7) y la otra a las 33 semanas de gestación (paciente 5). Las pacientes 5 y 7 tuvieron

embarazos gemelares. A cuatro pacientes se les realizó cesárea, dos por desproporción cefalopélvica y dos por embarazo gemelar.

- Dos pacientes presentaron periodos expulsivos prolongados que ameritaron aplicación de fórceps y sólo se registró una eutocia.
- Ninguna de las pacientes tuvo complicaciones inherentes al evento obstétrico. Uno de los dos productos de la paciente 5 (gemelar) falleció al nacimiento por malformación congénita incompatible con la vida , mientras que el otro recién nacido presentó un Apgar de 4/5 evolucionando satisfactoriamente. De los nueve neonatos, tres se catalogaron como fetopatías diabéticas (pacientes 2,3 y 4) y cinco fueron normales . El peso de los productos nacidos vivos osciló entre los 2200 y 4650 gr.(tabla 4)
- Las pruebas sin estrés no mostraron compromiso fetal durante el manejo, ni se detectó ningún efecto secundario por el uso del medicamento en el neonato.

COMENTARIO

En el presente estudio, la indometacina disminuyó el polihidramnios en las siete pacientes. La reducción del líquido amniótico se logró registrar por los tres indicadores establecidos: circunferencia abdominal, fondo uterino y ultraecsonografía. La indometacina probablemente disminuye el líquido amniótico al reducir el flujo renal fetal y por lo tanto el volumen urinario horario del feto. (7,15 y 22)

Diversos autores han monitorizado el gasto urinario fetal. (13) Aunque no pudimos reproducir el evento, consideramos que dicha medición es poco exacta debido a que se encuentra sujeta a variables difícilmente controladas que pueden alterar la credibilidad del estudio.

La eficacia de la indometacina en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino ha sido ampliamente comprobada. (18) En éste estudio, seis de las siete pacientes tuvieron embarazos mayores de 36 semanas, circunstancia muy probablemente favorecida por la indometacina, obteniéndose productos con pesos adecuados a su edad gestacional y sin efectos atribuibles al medicamento.

Con relación al uso de la indometacina en el manejo del polihidramnios, los informes en la literatura son escasos, con muestras pequeñas, pero con resultados satisfactorios. Sin embargo, hay que tener en cuenta que existen publicaciones manifestando reacciones deletéreas con el uso del medicamento, (8,11,20,21 y 22) por lo que se recomienda suspender el fármaco en la semana 35, con la finalidad de que se metabolice el medicamento antes de que se interrumpa el embarazo.

Es importante resaltar que la rápida respuesta al tratamiento en 5 pacientes, nos llevó a discontinuarlo al menos en forma preventiva (pacientes 1,4,5,6 y 7). Nos llama la atención que en otros trabajos la duración del procedimiento terapéutico fue más

prolongado y la respuesta más lenta. (7,8 y 15) Una explicación a éste hecho, podrían ser las diferentes dosificaciones del medicamento. En 2 pacientes se apreció un incremento en el volumen del líquido amniótico posterior a la suspensión del fármaco. (pacientes 1 y 6)

En las 13 pacientes que no se incluyeron en el protocolo, la morbilidad materna y la morbimortalidad neonatal fueron sumamente altas debido a las consecuencias intrínsecas de la propia patología y de su manejo intervencionista. A dos pacientes se les realizó histerectomía obstétrica por atonía uterina. De las cinco muertes perinatales, cuatro fueron por malformaciones congénitas incompatibles con la vida e hidrops fetal y uno por desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, secundario a punción evacuadora. Cabe señalar que todos los trastornos congénitos fueron diagnosticados previo a la utilización del medicamento, por lo que su uso no tuvo relación directa aparentemente, con la mortalidad perinatal.

CONCLUSIONES

El polihidramnios sigue siendo una patología de la segunda mitad del embarazo que se asocia a una alta mortalidad materno-fetal. Su tratamiento es limitado y en ocasiones representa un riesgo para la paciente. Sin embargo, al menos en

las pacientes cuyos productos no presentan malformaciones aparentes, el diagnóstico temprano del padecimiento y el tratamiento médico oportuno con indometacina, abren una opción en el manejo de ésta patología. Si bien los resultados obtenidos en nuestro estudio son satisfactorios, con una disminución impactante del líquido amniótico en las 7 pacientes y con morbilidad materno-fetal baja, es necesario ampliar el estudio de campo para poder establecer una norma de tratamiento.

TABLA 1. Edad gestacional, fondo uterino y ultrasonido al momento del diagnóstico de polihidramnios.

PACIENTE No.	EDAD GESTACIONAL (sem)	FONDO UTERINO (cm)	BOLSA MAYOR (cm)
1	31	35	8.4
2	31	36	11.0
3	34	37	10.1
4	34	43	9.3
5	31	42	8.1
6	31	35	8.2
7	28	31	8.6

TABLA 2. Edad gestacional al inicio y final del tratamiento con indometacina.

PACIENTE No.	EDAD GESTACIONAL (sem)		TRATAMIENTO (días).
	INICIO	FIN	
1	31.7	32.6	6
2	31.5	32.6	8
3	34.4	35.1	4
4	33.7	35.2	9
5	31.6	32.4	5
6	31.5	32.4	6
7	28.6	30.1	6

TABLA 3. Efecto de la indometacina sobre el polihidramnios y bienestar fetal.

PACIENTE No.	FONDO UTERINO (cm)		BOLSA MAYOR (cm)		PSS*
	INICIO	FIN	INICIO	FIN	
1	35	30	8.4	5.1	R
2	36	31	11.0	7.8	R
3	37	34	10.1	6.8	R
4	43	37	9.3	5.2	R
5	42	37	8.1	4.2	R
6	35	29	8.2	6.2	R
7	31	27	8.6	6.2	R

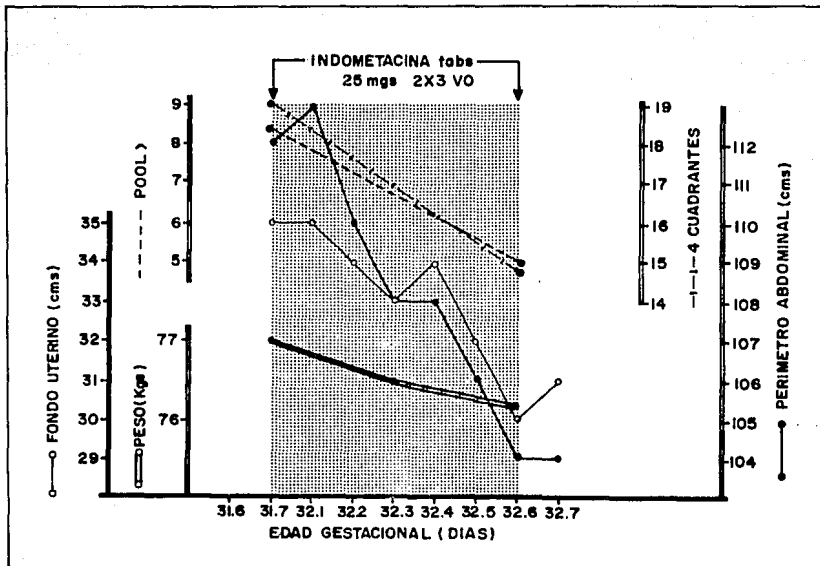
* Prueba sin estrés.

TABLA 4. Resolución y estado neonatal en las siete pacientes tratadas con indometacina.

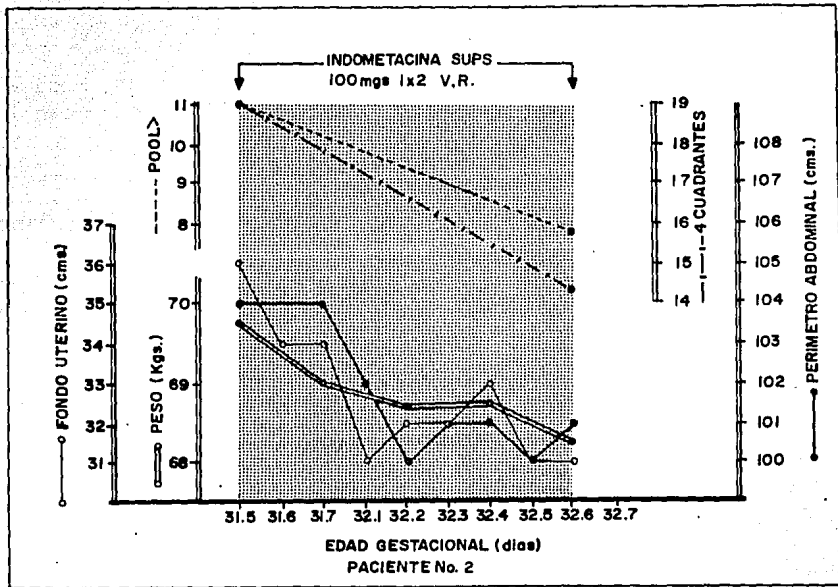
PACIENTE No.	RESOLUCION		PRODUCTO			EVALUACION PEDIATRICA.+
	SEMANA	FORMA	SEXO	PESO (gr)	APGAR	
1	41	P.Distócico	M	3700	7/8	Normal.
2	36	P.Distócico	M	3650	7/9	Fetop.Diabética
3	38	Cesárea	F	3700	7/9	Fetop.Diabética
4	39	Cesárea	F	4650	8/8	Fetop.Diabética
5	33	Cesárea	M	1950	4/5	Malf.Torácica*
			M	2225	4/5	Normal.
6	39	P.Eutócico	M	3300	8/8	Normal.
7	36	Cesárea	F	2200	8/9	Normal.
			F	2700	7/8	Normal.

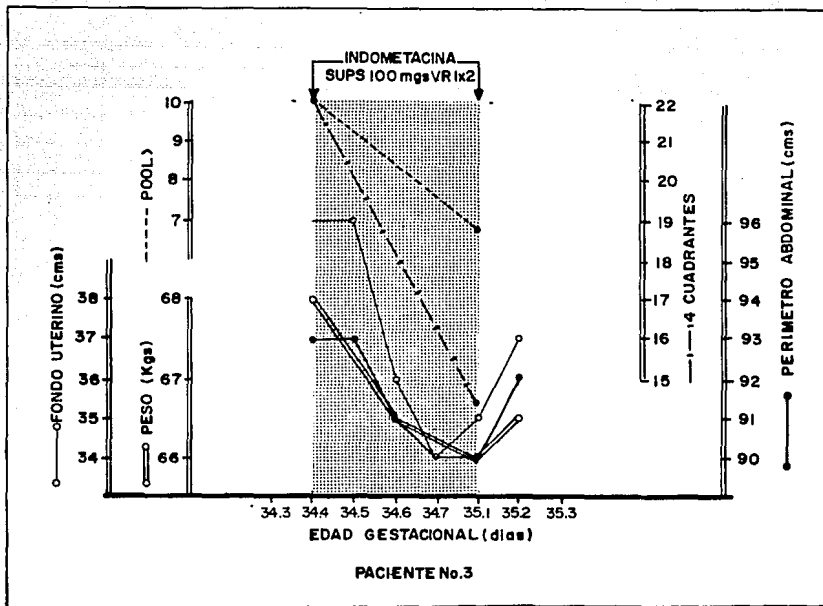
* Producto finado.

+ Examen pediátrico en el período neonatal inmediato.

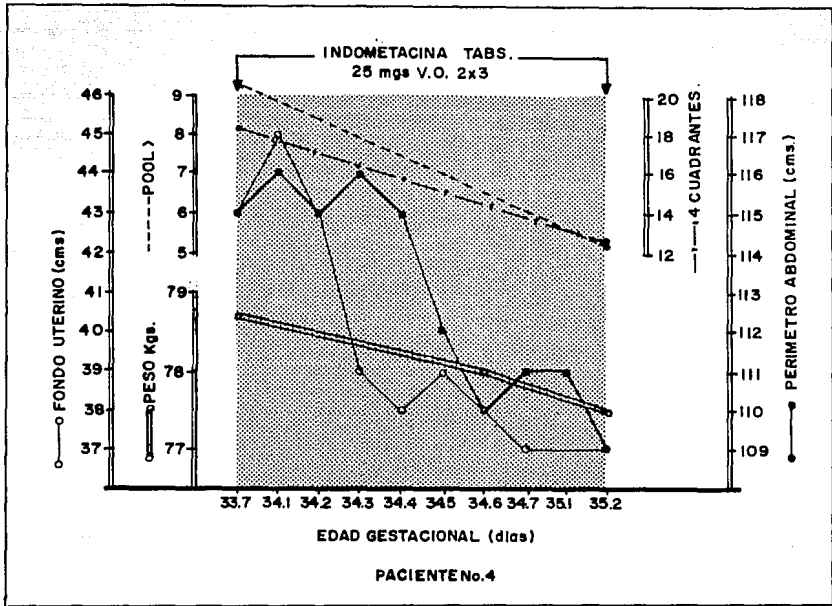


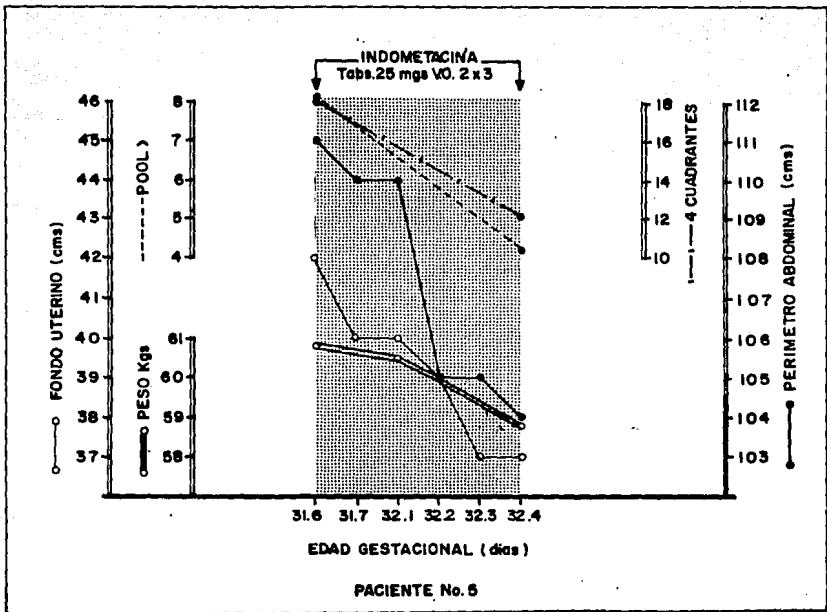
PACIENTE No.1

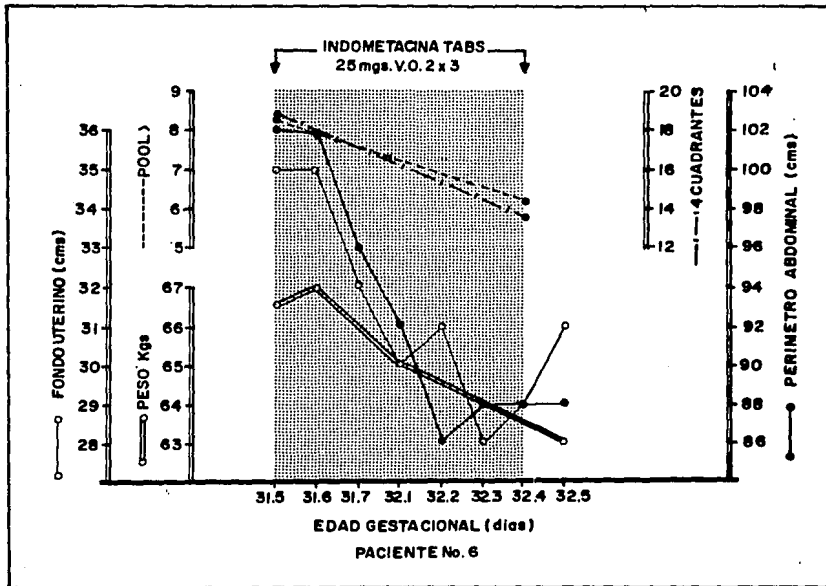


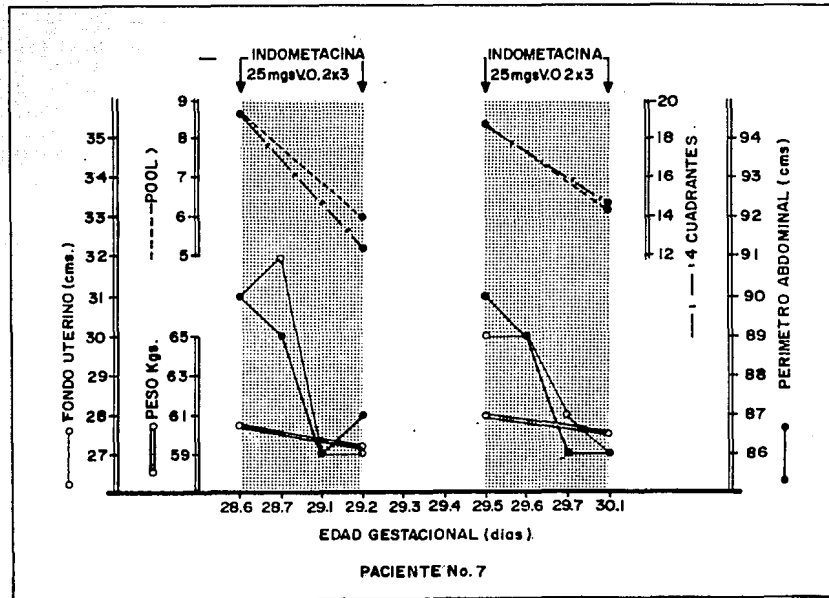


ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA









BIBLIOGRAFIA

- 1.- Pritchard JA, MacDonald PC. Enfermedades y anomalías de la placenta y de las membranas fetales. (trastornos del líquido amniótico). En Williams Obstetricia. Salvat 1987;3a ed:447-50.
- 2.- Cardwell MS. Polyhydramnios: a review. Obstet Gynecol Surv 1987;42(10):612-7.
- 3.- Kaiser IH. Fecundación, Fisiología y desarrollo del feto y la placenta. En Tratado de Obstetricia y Ginecología de Danforth DN. Interamericana 1987;4a ed:308-11.
- 4.- Hebertson RM, Hammond ME, Bryson MJ. Amniotic Epithelial ultraestructure in normal, polyhydramnic and oligohydramnic pregnancies. Obstet Gynecol 1986;68:74-9.
- 5.- Philippe E, Sauvage JP. Polihidramnios. En Obstetricia y Perinatología de Iffy-Kaminetzky. Panamericana 1985;1:185.
- 6.- Denehy TR, Hollander DI, Dembner A, Breen JL. Acute Polyhydramnios. Int J Gynecol Obstet 1989;28:181-4.

7.- Cabrol D, Landesman R, Muller J, Uzan M, Sureau C, Saxena BE. Treatment of polyhydramnios with prostaglandin synthetase inhibitor (indomethacin). Am J Obstet Gynecol 1987;157:422-6.

8.- Goldenberg RL, Davis RO, Baker RC. Indomethacin induced oligohydramnios. Am J Obstet Gynecol 1989;160:1196-7.

9.- Naden RP, Iliya C, Arant BS, Gant NF, Rosenfeld CHR. Hemodynamic effects of indomethacin in chronically instrumented pregnancy sheep. Am J Obstet Gynecol 1985;151:484-93.

10.- Kuhn DC, Stuart MJ. Cyclooxygenase inhibitor reduces placental transfer: Reversal by carbacyclin. Am J Obstet Gynecol 1987;157:194-8.

11.- Allen J, Lauridsen V, Hansen V, Anderson KE, Forman A. Effects of indomethacin on human placental stem villous arteries. Gynecol Obstet Invest 1989;27:118-21.

12.- Clive DM, Stoff JS. Renal syndromes associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. N Eng J Med 1984;310(9):563-72

13.- Campbell S, Wladimiroff JW, Dewhurst CJ. The antenatal measurement of fetal urine production. J Obstet Gynaecol Br Common 1973;80:680-6.

14.- Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. Am J Obstet Gynecol 1984;150:245-54.

15.- Kirshon B, Moise KJ, Wasserstrum N, Ching NO, Huhta JC. Influence of short term indomethacin therapy on fetal urine output. Obstet Gynecol 1988;72(1):51-3.

16.- Niebyl JR, Blake DA, White RD. The inhibition of premature labor with indomethacin. Am J Obstet Gynecol 1980;136:1014-9.

17.- Niebyl JR, Witter FR. Neonatal outcome after indomethacin treatment for preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1986;155:747-9.

18.- Moise KJ, Huhta JC, Sharif DS. Indomethacin in the treatment of premature labor. N Eng J Med 1988;319:327-31.

19.- Dudley DK1, Hardie MJ. Fetal and neonatal effects of indomethacin used as a tocolytic agent. Am J Obstet Gynecol 1985;151:181-4.

20.- Cifuentes RF, Olley PM, Balfe JW, Radde IC, Soldin SJ. Indomethacin and renal function in premature infants with persistent patent ductus arteriosus. J Ped 1979;95(4):583-7.

21.- Catterton Z, Sellers B, Gray B. Inulin clearance in the premature infant receiving indomethacin. B Clin Lab Observ 1980;96(4):737-9.

22.- Cantor B, Tyler T, Nelson RM, Stein GH. Olygohydramnios and transient neonatal anuria. J Reprod Med 1980;24(5):220-3.