

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**OXITOCINA RELACION CON
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL**

**Estudio en el Hospital de Gineco-Obstetricia
y Pediatría en el I. G. S. S.**

T E S I S

*Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala*

P o r

OTTO LEONEL PARDO RODAS

Previo a Optar al Título de

MEDICO Y CIRUJANO

PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION
2. OBJETIVOS:
 - a) GENERALES
 - b) ESPECIFICOS
3. HIPOTESIS
4. MATERIAL Y METODOLOGIA
5. REVISION DE LITERATURA
6. RESULTADOS Y DISCUSION
7. CONCLUSIONES
8. RECOMENDACIONES
9. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El hecho de no existir estudio alguno acerca de la posible relación de la Oxitocina con hiperbilirrubinemia neonatal en nuestro medio incitó el interés a investigar dicha relación en recién nacidos cuyas madres se les había dado la prueba de oxitocina.

Dicha investigación se efectuó en los servicios de Post-Parto y Recién Nacidos Normales del Hospital de Gineco-Obstetricia del I.G.S.S. durante el período comprendido del 31 de Marzo de 1979 al 30 de Abril de 1979.

Motiva y despierta interés el presente estudio por el hecho de que existen controversias respecto al efecto hiperbilirrubinante de la oxitocina. De tal manera se procedió a seleccionar 100 madres a quienes se les administró oxitocina IV e idéntico número de recién nacidos, en término de 24 horas excluyendo toda causa predisponente a hiperbilirrubinemia obteniendo de la madre dosis total de oxitocina administrada en término de 24 horas grupo y Rh; y de cada recién nacido grupo y Rh, bilirrubinas totales, y hematócrito en ídem término, lográndose establecer parámetros relacionados a valores normales de bilirrubinas totales, hematócrito, y número de casos en ellos comprendidos; dosis total de exitocina valor de bilirrubinas y hematócrito y total de casos así también total de madres a quienes se les administró diferentes dosis de oxitocina.

OBJETIVOS

Específicos:

- a) Determinar si existe relación en el empleo de Oxitocina con la presentación de Hiperbilirrubinemia, y el valor aumentado o no, del Hematócrito en el recién nacido.
- b) Analizar técnicamente los valores de Bilirrubinas si en dado caso están aumentados, y del Hematócrito aumentado o no, en base a los exámenes de Laboratorio establecidos para tal fin, además de la determinación del Grupo Sanguíneo y Factor Rh tanto materno como fetal Recién Nacido.
- c) Determinar si la dosis empleada de Oxitocina correlaciona con aumento o no de Hiperbilirrubinemia neonatal.
- d) Proponer soluciones al respecto en base a la información recabada del presente Trabajo de Investigación.

Generales:

- a) Aportar a la Universidad de San Carlos de Guatemala, y, especialmente a la Facultad de Medicina, así como a Obstetras y Pediatras un texto de consulta e información, a la par que se desea dejar la base para futuras investigaciones sobre éste controversial tema, que ha adquirido auge e interés durante los últimos 4-5 años.

HIPOTESIS

La administración de oxitocina a madres en trabajo de parto tiene un efecto hiperbilirrubinémico y elevación del hematócrito en neonatos en un máximo de 24 horas.

A mayor dosis de oxitocina es más frecuente la presentación de hiperbilirrubinemia neonatal y elevación del hematócrito.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización de la presente Tesis se seleccionó a 100 Recién Nacidos cuyas Madres hayan sido inducidas o conducidas con Oxitocina en término de 24 horas, durante el transcurso del presente año en la Sección de Labor y Partos del Hospital de Ginecoobstetricia del I.G.S.S.

A. Los rubros a investigar serán los siguientes:

1. Madres:

1.1 Dosis total de Oxitocina utilizada.

1.2 Determinación de Grupo Sanguíneo y Factor Rh, como una forma de excluir una de las principales causas de Hiperbilirrubinemia neonatal.

2. Recién Nacido:

2.1 Determinación de Bilirrubinas Totales para valorar su aumento o no, y, Hematócrito con el mismo propósito, después de la administración de Oxitocina a la Madre en lapso de 24 horas.

2.2 Determinación de Grupo Sanguíneo y Factor Rh a manera de excluir otra de las principales causas de Hiperbilirrubinemia neonatal.

B. Se excluyen del presente Trabajo por considerar pueden alterar la muestra:

1. Madres con edad gestacional menor de 37 semanas.
2. Fármacos administrados a la Madre y/o Recién nacidos que pudieran predisponer a Hiperbilirrubinemia.
3. Problemas de Incompatibilidad fetomaterna por Grupo ABO y Factor Rh.
4. Recién Nacido con peso menor de 2,000 g (4 Lbs.)
5. Enfermedades consuntivas que pudieran predisponer a Hiperbilirrubinemia.

La metodología a utilizar fué de tipo prospectivo, revisión de bibliografía y la investigación de Historias Clínicas.

REVISION DE LITERATURA

RELACION ENTRE OXITOCINA E HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL:

Existen actualmente dos tendencias entre los investigadores médicos referente a éste controvertido tema; unos opinan que sí hay relación entre el empleo de Oxitocina en el trabajo de parto y la aparición de Ictericia Neonatal; los otros que no hay ninguna o aparente relación entre Oxitocina e Ictericia Neonatal.

Se expondrán a continuación éstas dos tendencias:

"El balance de evidencia actualmente disponible está siendo considerado en favor de una asociación positiva entre incidencia y severidad de Ictericia Neonatal y el empleo de Oxitocina, como uno de los varios factores en la producción de la misma". (1).

"El mecanismo exacto que produce Hiperbilirrubinemia por la Oxitocina es aún asunto de especulación. Es concebible que la Oxitocina pueda causar retención de agua debido a su efecto antidiurético, resultado en hipoosmolaridad en la sangre materna, alteraciones que podrían reflejarse en la sangre fetal; la hipoosmolaridad en el recién nacido daría por resultado la "inflamación" de los glóbulos rojos siendo más susceptibles de hemólisis". (2).

"También el efecto hiperbilirrubinante de la Oxitocina puede atribuirse por la violenta contracción uterina determinada por el fármaco, y, el efecto de la distribución por la sangre placentaria al feto, con el resultado del aumento de la masa sanguínea fetal hematócrito, y la subsecuente acumulación de bilirrubina; también está demostrado que la acumulación de bilirrubina en el cordón umbilical, aumenta la incidencia de Hiperbilirrubinemia". (3).

"La Ictericia tiende a presentarse alrededor de las 24-48 horas, esto último 48 horas, más raramente con niveles de bilirrubina en la sangre fetal de más o menos 10 mg/100 ml, o aún más." (4).

En un estudio retrospectivo llevado a cabo por los Drs. Ghosh y Hudson en el Hospital Obstétrico de Liverpool, Inglaterra del 1.º de Junio de 1972 al 10.º de Junio de 1974, con una muestra de 1,463 Recién Nacidos consecutivamente. De ellos se excluyeron 443 casos por considerar pudieran alterar la muestra y/o estudio (Recién Nacidos con peso menor de 2,000 g. edad gestacional materna menor de 36 semanas, incompatibilidad de grupo y ABO, problemas de sufrimiento respiratorio neonatal, fármacos que pudieran ser hiperbilirrubinantes), reduciendo el estudio y/o muestra a 1,020. Estos se dividieron en 3 grupos respectivamente:

Grupo A: Con Parto Espontáneo, constituido por 376 pacientes, presentando 27 recién nacidos un valor de Bilirrubina en sangre menor o mayor de 12 mg/100 ml (7.18o/o).

Grupo B: Con Parto Acelerado por Oxitocina, menos de 3 U.I. constituido por 334 pacientes presentando 20 recién nacidos un valor de Bilirrubina en sangre menor o mayor de 12 mg/100 ml (5.98o/o).

Grupo C: Con Parto Inducido o Acelerado con Oxitocina más de 3 U.I., constituido por 310 pacientes, presentando 41 recién nacidos un valor de Bilirrubina en sangre mayor o menor de 12 mg/100 ml (13.22o/o).

Con este estudio se demuestra que sí hay relación entre el uso de Oxitocina y la producción de Hiperbilirrubinemia fetal, relación más evidente según la cantidad de dosis administrada. (3).

Referente a la segunda tendencia, se expone que "Las

mujeres que han sido inducidas por indicaciones obstétricas (y por lo tanto frecuentemente antes de tiempo), tienen niños que son más propensos a presentar ictericia. La implicación es que prematuridad y no oxitocina es el factor principal causante de ictericia en niños nacidos después de su administración.

Obviamente si el trabajo de parto es inducido prematuramente la oxitocina en dosis altas será necesaria para los efectos del parto. La prematuridad se relaciona al poco tiempo gestacional -menos de 37 semanas-. (5)

Se efectuó un estudio prospectivo, Drs. Eamon y Kieran O'Driscoll, en el Hospital Nacional de Maternidad y Ginecología en Dublín, Irlanda en 1973 para establecer si la infusión de oxitocina durante el trabajo de parto ya iniciado afecta el metabolismo de bilirrubina en el recién nacido. El estudio fué conducido en 200 niños nacidos consecuentemente cuyo peso al nacer era de más de 2,500 g y gestación de más de 37 semanas. Tres pacientes fueron excluidas del estudio que fué limitado a quienes tenían trabajo de parto espontáneamente. 109 pacientes recibieron 10 U. de Oxitocina, de ellas 8 pacientes al efectuar determinación de bilirrubina sanguínea de los recién nacidos, ésta excedió de 10 mg/100 ml. 88 pacientes no recibieron oxitocina, sin embargo, el nivel de bilirrubina sanguínea de los recién nacidos también excedió de 10 mg/100 ml. Este estudio demuestra que la infusión de oxitocina durante el trabajo de parto no afecta los niveles de bilirrubina o aumenta la incidencia de hiperbilirrubinemia.

Cualquier aumento en la incidencia de ictericia neonatal asociado con Oxitocina es debido al poco tiempo gestacional en el cual es inevitable como consecuencia la inducción de trabajo de parto". (6).

Sin embargo, "ninguna explicación convincente", (7), "ha sido dada en relación a la administración de Oxitocina y el

desarrollo de hiperbilirrubinemia fetal, siendo el mecanismo desconocido". Por lo tanto se recomienda que el examen de Prueba de Oxitocina debe ser usado muy cautelosamente en aquellas mujeres cuyos niños tienen el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia, especialmente en condiciones tales como ABO o Isoinmunización. (8).

OXITOCINA:

Primer polipéptido hormonal que se sintetizó. Estimula el músculo uterino, dando por resultado la contracción del útero, también estimula el músculo liso de la glándula mamaria, haciendo que baje la leche. La acción oxitogena sobre el útero está condicionada por los niveles de estrógeno y progesterona presentes, así como por la concentración de iones como los de calcio, magnesio y potasio.

La sensibilidad del útero a la oxitocina crece gradualmente durante el embarazo.

Se administra de la manera más segura en forma de solución diluida IV conteniendo acerca de 10 U/lit de solución de glucosa al 50/o. La solución se administra a velocidad muy baja -20 a 40 gotas X-, que puede gradualmente ser aumentado hasta que se presentan las contracciones efectivas.

El uso de oxitocina en la Inducción del parto implica la presencia de un problema grave que demanda el parto dentro de un término de 24 horas y que la terminación del embarazo debe ser lograda por todos los medios posibles para extraer al feto con éxito.

Las siguientes indicaciones para la Inducción del parto resultan válidas en 50/o de los embarazos:

- A. Infecciones maternas, como pielonefritis y diverticulitis.
- B. Sangrado uterino por desprendimiento parcial de la placenta y/o P.P.
- C. Toxemia del embarazo que no responde o solamente responde temporalmente al tratamiento.
- D. Diabetes Mellitus.
- E. Insuficiencia renal.
- F. RPM después de la 37 semana.
- G. Antecedentes de parto precipitado en una mujer que no puede ser transportada rápidamente al hospital.
- H. Insuficiencia placentaria (dismadurez).
- i. Eritroblastosis Fetal. (9).

HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL RECIEN NACIDO:

La bilirrubina es de importancia única para el recién nacido. Cuando la bilirrubina indirecta aumenta, y aumenta el tiempo durante el cual está elevada, aumenta el peligro de ictericia nuclear y sus consecuencias, lesión o muerte del SNC. Las secuelas más frecuentes de quienes sobreviven a la hiperbilirrubinemia neonatal y a la ictericia nuclear son trastornos sensorioneurales de la audición, coreatetosis y espasticidad asimétrica.

La producción de bilirrubina en el recién nacido es 2-3 veces mayor que en el adulto, según peso corporal. La toxicidad de la bilirrubina en el recién nacido guarda relación con la fracción extracelular total fácilmente disociada de la albúmina, o libre de la proteína en el líquido extracelular.

Aunque las etiologías más frecuentes de la hiperbilirrubinemia neonatal son la Ictericia Fisiológica y la Hemólisis secundaria a Incompatibilidad a Rh, ABO o de grupos sanguíneos menores, hay que considerar muchos otros trastornos para el diagnóstico diferencial:

I. Hemolítica:

A) Incompatibilidad feto-materna de grupo sanguíneo:

1. Rh
2. ABO
3. Grupo menor.

B) Esferocitosis hereditaria.

C) Deficiencia enzimática en el glóbulo rojo:

1. G6PD
2. Cinasa de piruvato.
3. Otras.

D) Talasemia.

E) Vitamina K₃.

II. Policitemia:

A) Pinzamiento retrasado del cordón.

B) Transfusión materna-fetal

C) Transfusión feto-fetal

III. Hemorragia contenida:

IV. Infección (congénita, neonatal):

A) Bacteriana

B) Viral

C) Protozoaria

V. Deficiencia hereditaria de glucoroniltransferasa:

A) Grupo I (Crigler-Najjar) recesiva autosómica.

B) Grupo II dominante autosómica.

VI. Ictericia fisiológica:

VII. Aumento de Circulación enterohepática:

A) Sangre deglutida.

B) Estenosis pilórica

C) Atresia o estenosis intestinal

D) Ileo de meconio

E) Síndrome del tapón de meconio

F) Enfermedad de Hirschsprung

G) Páncreas anular

H) Ileo hipoperistáltico-paralítico:

1. Ayuno

2. Hexametonios.

VIII. Trastornos metabólicos:

A) Ictericia por leche de pecho

B) Galactosemia

C) Ictericia familiar

D) Intolerancia hereditaria para la fructuosa

E) Tiroseμία

F) Hipotiroidismo

G) Hipermetionemia

H) Síndrome de Lucey-Driscoll

I) Lactantes hijos de madres diabéticas

J) Anencefalia-hipopituitarismo

IX. Obstrucción hepática:

A) Tumor o banda

B) Síndrome de tapón de bilis

C) Atresia biliar

D) Colangitis

E) Quiste coledocal

F) Síndromes colestáticos.

X. Diversos:

A) Ascitis biliar

B) Fibrosis quística

C) Deficiencia de alfa₁-antitripsina

D) Premadurez

E) Insuficiencia cardíaca

F) Nutrición totalmente parenteral

G) Enfermedad de Byler

H) Enfermedad infantil de Gaucher

I) Síndrome de Rotor

J) Síndrome de Dubin-Johnson

K) Necrosis hepática masiva

L) Drogas (sulfonamidas, tetraciclinas, eritromicina, fenotiacina, vitamina K en exceso). (10).

Para mayor ilustración se proporcionan Valores Normales de Bilirrubina y Hematocrito-recordando que cada laboratorio según su método puede proporcionar datos si no iguales si semejantes:

Nacido a Término:

Bilirrubinas:

Sangre del Cordón: 2.5 mg/100 ml.

Hasta las 24 horas: 6.0 mg/100 ml.

Hasta las 48 horas: 7.5 mg/100 ml.

Del 3 al 4 día: 12 mg/100 ml.

Hematócrito:

Al Nacer: 44-64o/o.

14-90 días: 35-49o/o. (11).

RESULTADOS Y DISCUSION

CUADRO No. 1: Relación entre número de casos (recién nacidos) y valores de bilirrubinas totales en 24 horas.

CASOS	BILIRRUBINAS TOTALES	
	3-6 mg/100nl	7-10 mg/100nl
100	88	12

En el cuadro No. 1 de 100 recién nacidos normales a los cuales se extrajo muestra hemática (capilaridad) de bilirrubinas totales a las 24 horas; 88 tuvieron un valor de bilirrubinas totales entre 3 y 6 mg/100 nl considerando normal. 12 recién nacidos presentaron valores entre 7 y 10 ng/100 nl, cabe mencionar que de éste último grupo solo un recién nacido alcanzó un nivel de bilirrubinas totales de 10 ng/100 nl no considerado peligroso; habrá de tomarse en cuenta que por capilaridad dichos niveles pueden aumentar en aproximadamente 3 ng sobre el valor normal.

CUADRO No. 2: Relación entre número de casos (recién nacidos) y valores de hematócrito en 24 horas.

CASOS	HEMATOCRITO	
	44-64o/o	65-75o/o
100	67	33

CUADRO No. 4: Relación entre número de casos y valor de bilirrubina totales en 24 horas (recién nacidos) y dosis de oxitocina administrada IV a madres.

A

CASOS	BST/24 Hrs.	OXITOCINA
6	5mg/100ml	2.5U
7	6mg/100ml	
1	7mg/100ml	
1	2mg/100ml	
1	4mg/100ml	
16		

B

CASOS	BST/24Hrs.	OXITOCINA
37	6mg/100ml	5U
14	5mg/100ml	
6	7mg/100ml	
6	4mg/100ml	
2	8mg/100ml	
2	3mg/100ml	
1	10mg/100ml	
1	1mg/100ml	
69		

C

CASOS	BST/24 Hrs.	OXITOCINA
7	6mg/100ml	10U
3	5mg/100ml	
2	4mg/100ml	
2	7mg/100ml	
14		

D

CASOS	BST/24Hrs.	OXITOCINA
1	4mg/100ml	15U *
1	4mg/100ml	
1		

En el Cuadro No. 4 incisos A, B, C, D no hay aparente relación entre dosis mayores de oxitocina con niveles aumentados de bilirrubinas totales; ya que con *15U (Producto de tres inducciones en un embarazo gemelar) los valores de BST fueron de 4 mg/100 ml respectivamente.

Idéntico razonamiento puede hacerse respecto a la dosis de oxitocina con el posible aumento del hematócrito, pues a dosis de 10 y 15 U los valores de Htc no fueron elevados. A dosis de 2.5 U únicamente se obtuvo un valor de 72o/o y con dosis de 5 U. 4 casos con un Htc de 74o/o y 3 casos con 72o/o, no debiéndose tomar éste dato como anormal si recordamos que por capilaridad puede elevarse en un 6o/o el valor de 74o/o aún es aceptable.

CONCLUSIONES

1. En el presente estudio no se demuestra la relación de Oxitocina con Hiperbilirrubinemia Neonatal.
2. En el presente estudio no se demuestra la relación de Oxitocina con aumento del Hematócrito.
3. En el presente estudio no se demuestra que a mayor dosis de Oxitocina tienda a elevarse el valor de Bilirrubinas Totales y del Hematócrito.

RECOMENDACIONES

1. Ampliar el presente estudio en función de tiempo, variantes y casos a manera de obtener nuevos datos.
2. Llevar un control estricto de la dosis de Oxitocina administrada cuando se utilice a madres en trabajo de parto a manera de obtener su efecto terapéutico, y, de ser posible determinar su concentración sanguínea en las madres, correlacionándola con el valor de bilirrubinas totales y hematócrito en neonatos.
3. Mientras se aclara la controversia que existe entre la Oxitocina con Hiperbilirrubinemia Neonatal, sugerir a Obstetras no exceder la dosis de 10 U.; en caso de utilizar más de 10 U., alertar al Pediatra para una cuidadosa observación de Hiperbilirrubinemia.
4. En niños con riesgo de desarrollar Hiperbilirrubinemia se tenga una indicación muy cuidadosa en el uso de Oxitocina mientras se determina su efecto real.

BIBLIOGRAFIA

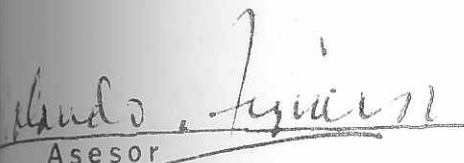
(Referencias)

- (4). Chalmers, Jain Campbell, Hand Turnbull, AC: "Use of oxytocin and incidence of neonatal jaundice." Br. Med. J. 2. 19 Apr. 1975. 116
- (4). Chalmers, Jain Campbell, Hand Turnbull, AC: "Oxytocin and neonatal jaundice (letter)." Br. Med. J. 13 March 1976. 647
- (1). Alderman B et al: "Oxytocin and neonatal Jaundice (letter)." Br. Med. J. 2. 2 Oct. 1976. 618.
- (2). Singhi S, et al "Oxytocin and neonatal hyperbilirrubinemia (letter)." Br. Med. J. 2. 15 October 1977. 1028.
- (3). Patriarca PL, et al: "Rapporti tra límpiego di ossitocina nella madre e líperbilirrubinemia neonatales." Minerva Pediátrica. 29. 16 Giugno 1977. 1335-9.
- (4). Friedman L, et al: "Oxytocin and neonatal jaundice." Br. Med. J. 2. 5 November 1977. 1123
- (5). Noble AD: "Oxytocin and neonatal ajundice (letter)." Br. Med. J. 1. 28 Jan. 1978. 239
- (5). Boylan P: "Oxytocin and neonatal jaundice." Br. Med. 2. 4 Sept. 1976. 564-5.
- (7). Sims DG: "Oxytocin and neonatal jaundice." Br. Med. J. 2. 30 October 1976. 1070.
- (8). Peleg d. et al: "Oxytocin Challange test and neonatal hyperbilirrubinemia (letter). Lancet. 2. 6 Nov. 1976. 1026.

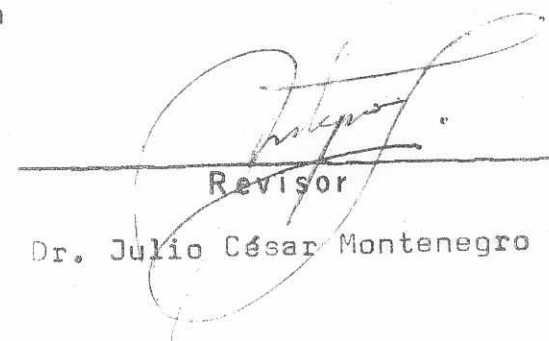
- (9) Benson Ralph C: "Ginecología y Obstetricia" El Manual Moderno. México D.F. 4 ed. 1977. 145-7.
- (9) Meyers H. Frederick: "Farmacología Clínica" El Manual Moderno. México D.F. 3 ed. 1977. 467-8.
- (10) Jerry W. Seligam: "Conceptos actuales cambiantes sobre hiperbilirrubinemia y su tratamiento en el recién nacido." Clínicas pediátricas de Norteamérica. Agosto 1977. 60-6-17.
- (11) Kempe Henry C: "Diagnóstico y Tratamiento pediátricos." El Manual Moderno. México D. F. 2ed. 1974.



Br. Otto Leonel Pardo Rodas
A- 393685



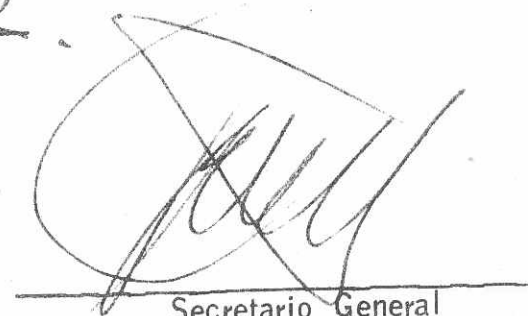
Asesor
Dr. Rolando Figueroa De León



Revisor
Dr. Julio César Montenegro

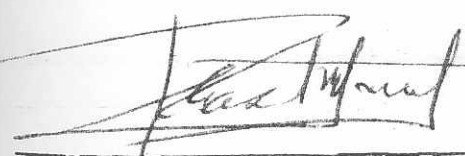


Director de Fase III
Dr. Julio De León M.



Secretario General
Dr. Raul Castillo Rodas

Vo.Bo.



Decano

Dr. Rolando Castillo Montalvo