

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL ÁNGELES MÉXICO

**OXITOCINA VS CARBETOCINA EN LA PREVENCIÓN  
DE LA ATONIA UTERINA**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

P R E S E N T A :

**DRA. JESSICA JAZMÍN CHÁVEZ ROSAS**

MÉXICO, D.F.2009



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL ÁNGELES MÉXICO

OXITOCINA VS CARBETOCINA EN LA PREVENCIÓN  
DE LA ATONIA UTERINA

TESIS DE ESPECIALIDAD

DRA. JESSICA JAZMÍN CHÁVEZ ROSAS

ASESOR:  
DR. FRANCISCO JAVIER BORRAJO CARBAJAL \*

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia

**DR. JOSÉ NIZ RAMOS**  
Jefe de División de Educación Médica

**DR. CLAUDIO FRANCISCO SERVIERE ZARAGOZA**  
Profesor Titular del Curso

**DR. FRANCISCO JAVIER BORRAJO CARBAJAL**  
Coordinador de Educación Médica Formativa

## DEDICATORIAS

### A DIOS:

Gracias por darme la vida y una familia maravillosa; por estar siempre conmigo, cuidarme y guiar mis pasos; por permitirme concluir la especialidad que elegí. Espero a tu lado ejercerla con responsabilidad y amor.

### A MIS PADRES:

Las palabras no bastan para agradecer lo mucho que han hecho por mí. Admiro y respeto su entrega, su constante e incondicional apoyo que ha permitido allanar el camino para lograr que mis hermanas y yo seamos seres de provecho. Gracias por su infinito amor, sus oraciones, por sus consejos. Los Amo.

### JORGE:

Por compartir cada triunfo y dificultad en mi carrera y en mi vida; por comprenderme y apoyar mis decisiones y siempre estar a mi lado. Nadie mejor que tú ha vivido tan de cerca este sueño, me siento dichosa de culminar juntos esta meta e iniciar con ello una nueva etapa en nuestras vidas.

### A MIS HERMANAS:

Mónica por brindarme tu confianza, permitirme cuidar de tu embarazo y ayudar al nacimiento de Aranza, Erika siempre ofreciéndome tu apoyo incondicional, Sayra que tu camino en la medicina sea exitoso. Gracias a ustedes porque cada una son un ejemplo para mí.

### A MIS SOBRINOS:

Aranza, Alexa, Monse y Diego desde la noticia de su llegada a este mundo ocupan un lugar muy especial en mi corazón, deseo que elijan para su vida aquello que los llene de satisfacciones y los haga felices. Estudiar es fácil si son constantes.

#### AL DR. RUIZ Y AGUILAR:

De los recuerdos más gratos que me llevo de la etapa de residente es haber tenido la oportunidad de conocerlo. Esta tesis que iniciamos juntos la dedico en memoria a un gran hombre que me brindó sus conocimientos, experiencia y amistad. Lo llevaré en mi corazón.

#### AL DR. BORRAJO:

Por asesorar mi tesis, y compartir parte de su tiempo. Por interesarse en la enseñanza y estar siempre pendiente del grupo de residentes. Encontrando siempre un apoyo.

#### AL DR. ZEA:

Por su colaboración en el Hospital Escandón para mi tesis, además de ser un pilar importante en mi formación, por ayudarme a realizar mi primera cirugía y permitirme operar a sus pacientes. Me siento afortunada de que llegara a mi vida. Nunca terminaré de agradecerle lo mucho que ha hecho por mí.

#### A MIS PROFESORES:

A cada uno de los Doctores que me permitió entrar a sus cirugías y valorar a sus pacientes, quienes dedicaron su tiempo a la enseñanza, contribuyendo en la formación de los residentes que tuvimos la fortuna de estar en el Hospital de México, especialmente al Dr. Pineda, Dr. Serviere, Dr. Cedillo, Dr. Espinosa, Dra. García y Dr. Ruiz quienes contribuyeron especialmente en mi desarrollo.

#### A MIS COMPAÑEROS:

De cada uno me llevo tantos recuerdos y enseñanzas, durante la convivencia estos 4 años como familia, compartiendo la misma meta tuve la fortuna de encontrar buenos amigos los que ya salieron: Felipe, Gustavo, Omar y Frank y los que continúan: Ale, Eli, Magy, Dorian y Alain. A mis compañeros de generación Elisa y Enrique recuerdo cuando llegamos nuestro primer día y el cambio que hemos vivido hasta hoy, les deseo éxito.

## INDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	20
OBJETIVOS.....	21
HIPÓTESIS.....	22
DISEÑO.....	23
METODOLOGÍA.....	24
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	32
TABLAS Y GRÁFICAS.....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	40

## INTRODUCCIÓN

Las estadísticas mundiales sitúan a las complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto dentro de las primeras causas de morbilidad reportándose hasta 529 mil muertes anuales de esta índole.

En Latinoamérica mueren diariamente una de cada 130 mujeres por alguna complicación durante el embarazo, parto o puerperio. Estas complicaciones se presentan hasta en un 40% de los casos, el 15% pueden poner en peligro la vida de la embarazada (1).

En países desarrollados, el sangrado postparto es la tercera causa más frecuente de mortalidad materna; en el Reino Unido es responsable de una muerte por cada 100,000 nacidos vivos. La incidencia es más alta en ciudades menos desarrolladas; en Zimbabwe el sangrado postparto es la causa de 40 muertes maternas por 100,000 nacimientos (2).

En México, la mortalidad materna representa la cuarta causa de muerte entre mujeres en edad reproductiva; cuatro mujeres mueren diariamente por causas asociadas al embarazo. Dentro de este grupo, la hemorragia obstétrica es la segunda causa más importante con el 26.1% de los casos (1).

La incidencia de la hemorragia postparto varía ampliamente dependiendo de los criterios utilizados para definir el problema. Una estimación razonable es de 1 a 5% de los nacimientos (3).



El sangrado postparto es definido y diagnosticado clínicamente como un sangrado excesivo que ocasiona síntomas en el paciente (fosfenos, vértigo, síncope) y/o condiciona signos de hipovolemia (hipotensión, taquicardia, oliguria). Es claro que los métodos de prevención y tratamiento de la hemorragia postparto pueden tener un impacto significativo en la reducción de la morbilidad y mortalidad materna.

En las últimas décadas se ha marcado una tendencia mayor a finalizar el embarazo mediante cesárea, las estadísticas en EUA revelan un incremento en la elección de esta técnica de 20.7% en 1996 a 31.1% para el 2006 (4,5) lo cual contribuye a incrementar el riesgo de presentar esta complicación en futuros embarazos.

De acuerdo a la magnitud del problema, por tratarse de la complicación más importante del tercero y cuarto periodo del parto, la hemorragia postparto precisa un rápido diagnóstico y un tratamiento adecuado para su atención. El periodo del alumbramiento y el puerperio, se asocian normalmente con un cierto grado de hemorragia genital, pérdida que suele infravalorarse en un 30-35% (6,7,8).

De acuerdo a los reportes de la literatura mundial se estima que el sangrado en los partos vaginales es de alrededor de 500 ml, en tanto que en las cesáreas corresponde a 1.000 ml en promedio. Estas pérdidas son bien toleradas por las gestantes con mínima repercusión sobre la presión arterial y el gasto cardíaco.

Por lo anterior, una definición más correcta y de aplicación clínica para la hemorragia postparto sería la de una pérdida sanguínea postparto mayor de 1.000 ml, independientemente de la vía de nacimiento (9).

Tomando esta definición, tenemos entonces que entre el 3 al 10% de los partos se complican con hemorragia postparto. Se encuentran identificados algunos factores obstétricos que predisponen a la hemorragia postparto, sin embargo, 2 de cada 3 casos ocurren sin que esté presente algún factor predisponente (10).

La causa más común de hemorragia postparto es la atonía uterina misma que complica 1 de cada 20 nacimientos y es responsable del 50 al 80% de las hemorragias postparto y del 4% de las muertes maternas (11). Ocurre cuando posterior a la expulsión de la placenta el útero no se contrae adecuadamente por lo que hay pérdida continua de sangre desde el sitio donde se encontraba implantada la placenta.

Aunque no siempre están presentes, las causas predisponentes más frecuentes son: embarazo múltiple, polihidramnios, producto macrosómico, multiparidad, parto prolongado, mala dirección del alumbramiento o administración no controlada de oxitócicos (12).

En caso de que ésta severa complicación no responda al manejo habitual es necesario tomar medidas que incluso podrían incluir la realización de histerectomía obstétrica, siendo precisamente la atonía uterina su principal indicación, seguida de anomalías de inserción de la placenta y rotura uterina.

En esta instancia, usualmente han fallado las medidas previas conservadoras como la utilización de oxitócicos, prostaglandinas y ergotamínicos (13). Se han de valorar técnicas como la ligadura de la arteria uterina u ovárica, ligadura de hipogástricas o suturas de B-Lynch y sus variantes para preservar la fertilidad (14, 15); estas últimas opciones no son útiles en pérdidas sanguíneas masivas, en las que se ha de optar por la histerectomía (16, 17).

La técnica de histerectomía postparto difiere poco de la realizada en aquellas pacientes no gestantes. Se prefiere realizar una histerectomía total a una histerectomía subtotal, aunque se ha de llevar a cabo la que sea más efectiva y rápida para evitar el sangrado por atonía uterina. La histerectomía subtotal puede no ser efectiva para controlar el sangrado del segmento más bajo, del cérvix o la vagina (17).

## **Fisiología de la Contracción Uterina**

Posterior al nacimiento los músculos uterinos se contraen, colapsando los vasos sanguíneos; limitando con ello la hemorragia. El entender la fisiología del útero es importante para resolver problemas clínicos relacionados con el parto y puerperio.

Desde hace algunos años se desarrollaron métodos no invasivos basados en el registro electrocográfico, un método que permite la valoración inmediata de la contracción uterina, lo cual ha ayudado a reducir los partos pretérmino, al monitoreo del tratamiento, en la mejoría de la evolución materna y

perinatal, y proveer métodos para comprender mejor la función uterina.

Los cambios bioquímicos en el tejido conectivo cervical usualmente preceden a las contracciones uterinas y a la dilatación del cérvix para un trabajo de parto a término.

La secuencia de contracción y relajación del miometrio resulta de un ciclo de despolarización y repolarización de las membranas de células musculares. Las descargas eléctricas espontáneas en el miometrio consisten en potenciales de acción como espicas intermitentes.(19-21).

El volumen uterino y hormonas ováricas (principalmente estrógenos) contribuyen al cambio en el potencial de acción mediante sus efectos sobre el potencial de membrana en reposo (22-24).

Una sola espica puede iniciar una contracción, pero múltiples espicas coordinadas son necesarias para una contracción fuerte y sostenida (21).

Como en otros tejidos excitables, el potencial de acción en el músculo liso uterino es resultado de cambios en la permeabilidad iónica de la membrana dependiente de tiempo y voltaje (25).

En todas las especies estudiadas, cada contracción es acompañada por un potencial de acción el cual inicia un poco antes que la contracción. La frecuencia, amplitud y duración de la contracción son determinadas respectivamente por la frecuencia de los picos de potenciales de acción, la duración

del pico de potencial de acción y el total de números de células que han sido simultáneamente activadas (21).

La frecuencia de los picos de potencial de acción primero incrementa y después disminuye; el incremento se detiene antes de la relajación uterina (21).

La actividad eléctrica y mecánica del miometrio ha sido reproducida por muchos investigadores con varias especies de animales, incluyendo humanos (26-29).

Las células miometriales están eléctricamente acopladas por uniones compuestas de la proteína conexina (30-31). El agrupamiento de la conexina provee canales de baja resistencia eléctrica entre las células y por lo tanto potencian las vías para la conducción eficiente de los potenciales de acción.

Durante la mayor parte del embarazo, estos canales célula-célula son pocos, indicando pobre acoplamiento y disminución de la conducción eléctrica, favoreciendo el mantenimiento del embarazo mediante la relajación del músculo. Sin embargo al término del embarazo el número de uniones celulares aumenta y forma el medio eléctrico requerido para las contracciones efectivas. La presencia de estos canales es controlada por los cambios en los niveles de estrógenos y progesterona en el útero (30).

Con la propagación del potencial de acción sobre la superficie de la célula miometrial, la despolarización causa apertura de los canales de calcio dependientes de voltaje. Cuando esto ocurre, el calcio entra a la célula muscular

disminuyendo su gradiente químico, activando los miofilamentos y evocando una contracción (32).

La progesterona ejerce un control total sobre la relajación uterina por:

1) Supresión de genes en el miometrio esenciales para la contractilidad uterina (conexina 43, canales de calcio, receptores, etc.)

2) Sobrerregulación de mecanismos de relajación, incluyendo el sistema del óxido nítrico (33,34).

3) Supresión de la liberación de citocinas proinflamatorias, reduciendo con ello la producción de prostaglandinas (35,36).

Los resultados de estudios experimentales y clínicos con progesterona y sus antagonistas indican que el parto está compuesto de dos partes principales: una fase de condicionamiento prolongada (preparatoria), seguida por una fase secundaria corta (fase activa) (31).

Modelos similares han sido propuestos por diferentes investigadores. La fase condicionante lleva al reblandecimiento del cérvix que toma lugar a un tiempo distinto al del útero. En el miometrio, el proceso preparatorio incluye cambios en los mecanismos de transducción y la síntesis de proteínas nuevas, incluyendo conexina, canales iónicos, y receptores de uterotoninas. Al mismo tiempo, hay una regulación a la baja de la síntesis de óxido nítrico, que conduce a la supresión de la

relajación uterina. La fase de condicionamiento puede ser inducida con anti progestágenos en todas las especies estudiadas (37).

En alguna parte del proceso de condicionamiento, este se vuelve irreversible, conduciendo a la fase activa y nacimiento. La fase activa da inicio a contracciones uterinas coordinadas.

Desafortunadamente, los métodos actualmente disponibles se basan en la monitorización de las contracciones, y no detectan si la paciente ha iniciado el paso de condicionamiento, por que los cambios en estos parámetros pueden ser independientes de su estado preparatorio y pueden ocurrir más tarde.

## Uterotónicos

El tratamiento farmacológico con más uso en la profilaxis de la hemorragia postparto secundaria a atonía uterina se basa en la utilización de oxitocina. Este fármaco ha demostrado disminuir la morbimortalidad secundaria a sangrado postparto de forma significativa por lo que en la actualidad se le considera de primera línea y de uso rutinario en el tratamiento activo de la tercera etapa del parto (38).

Desde hace una década el estudio de nuevos fármacos uterotónicos ha permitido el desarrollo de un prometedor medicamento, la carbetocina, que gracias a su mecanismo de acción permite un control estrecho del sangrado postparto sin provocar los efectos secundarios de la oxitocina (39).

Carbetocina. Sitio y mecanismo de acción: Como la oxitocina, la carbetocina se une selectivamente a receptores de oxitocina en el músculo liso del útero, estimula las contracciones rítmicas del útero, aumenta la frecuencia de contracciones existentes, y aumenta el tono de la musculatura del útero.

En el útero posparto, la carbetocina es capaz de incrementar el índice y la fuerza de las contracciones espontáneas uterinas.

Análogo de la oxitocina de larga duración. La aminación M-terminal de la Carbetocina la protege de la acción de la aminopeptidasa y la reposición del puente 1-6 disulfuro con grupo metileno le proporciona protección a la acción de la disulfirasa lo que da como resultado prolongación de la acción.

Indicaciones: Prevención y tratamiento de la hipotonía uterina y hemorragia post parto o post cesárea.

Dosis: 1 Ámpula 100 mcg (1 ml) por vía intravenosa lenta (durante 1 min.) después de la extracción del producto. Puede también administrarse después de la expulsión de la placenta.

Interacciones: Debido a su estructura relacionada con la oxitocina puede ocurrir hipertensión severa 3 o 4 hrs después de su administración si se aplicó previamente un vasoconstrictor durante un bloqueo peridural.

Durante los ensayos clínicos, se ha administrado carbetocina en asociación con analgésicos, espasmolíticos y agentes usados para anestesia epidural o espinal y no se han identificado interacciones entre estos fármacos. No se han



realizado estudios específicos de interacción. Ya que la carbetocina está relacionada estructuralmente con la oxitocina, no pueden excluirse la existencia de interacciones conocidas que se asocian con oxitocina.

Se han comunicado casos de hipertensión grave cuando se administró oxitocina 3 a 4 horas tras la administración profiláctica de un vasoconstrictor junto con anestesia de bloqueo caudal.

Cuando se combina con alcaloides ergóticos, tales como metilergometrina, la oxitocina y carbetocina pueden mejorar la presión sanguínea reforzando el efecto de estos agentes. Si se administran oxitocina o metilergometrina tras carbetocina puede haber un riesgo de exposición acumulativa.

Las prostaglandinas potencian el efecto de la oxitocina, por lo tanto es posible que pueda ocurrir también con carbetocina. Por tanto, no se recomienda la administración conjunta de prostaglandinas y carbetocina.

Algunos anestésicos inhalados, tales como halotano y ciclopropano pueden reforzar el efecto hipotensivo y debilitar el efecto de la carbetocina en el útero.

Se han comunicado arritmias durante el uso concomitante con oxitocina.

Contraindicaciones: Durante el embarazo y parto antes de la extracción del niño. Carbetocina no deberá usarse para la inducción del parto. Hipersensibilidad a la carbetocina, oxitocina o a cualquiera de los excipientes. Insuficiencia

hepática o renal. Casos de pre-eclampsia y eclampsia. Trastornos cardiovasculares graves. Epilepsia.

Reacciones adversas: 10 a 40 % de las pacientes presentan náusea, prurito, vómito, golpe de calor, hipotensión, cefalea y temblor; con menor frecuencia se han reportado dolor de espalda, sabor metálico, diaforesis, opresión retroestrenal, hipotermia, taquicardia y ansiedad (39).

Oxitocina. Sitio y mecanismo de acción: Aumenta la fuerza y frecuencia de las contracciones del músculo uterino; efecto que depende de la activación de la fosfolipasa C y del aumento de la concentración intracelular de  $Ca^{2+}$ .

Cinética: IV Inmediato. IM ocurre en 3 a 5 minutos. Se distribuye en el líquido extracelular y una pequeña cantidad pasa a la circulación fetal. Se destruye en hígado y riñón. Vida media plasmática es de 3 a 15 min y su efecto persiste durante una hora.

Dosis IM dosis total de 10 unidades. IV 10-40 Unidades por infusión intravenosa en 1000ml son suficientes para el control de la atonía uterina.

Reacciones adversas encontradas con el mal uso durante la regulación de la actividad uterina, manejando dosis excesivas:

Fetales:

- Cardiovascular: arritmias, bradicardia
- Sistema Nervioso Central: daño cerebral (permanente), convulsión neonatal
- Hepático: ictericia neonatal
- Misceláneo: muerte fetal, Apgar bajo a los 5 minutos

### Materno:

- Cardiovascular: arritmias, episodios hipertensivos, hipertonía uterina, contracción tetánica del útero, ruptura uterina, espasmo uterino.
- Hematológico: afibrinogenemia (fatal)
- Misceláneos: reacción anafiláctica, hemorragia subaracnoidea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la oxitocina o algún componente de la fórmula, desproporción cefalopélvica, posición fetal desfavorable, sufrimiento fetal, hipertonía uterina, contraindicación del parto vaginal.

### Precauciones:

- Efecto Antidiurético: puede producir efecto antidiurético ( intoxicación hídrica y polisitolia)
- Efectos Uterinos: dosis altas o hipersensibilidad a la oxitocina puede causar hipertonía uterina, espasmo, contracciones tetánicas o ruptura uterina.
- Intoxicación hídrica: intoxicación hídrica severa con convulsiones, coma y muerte está asociado con una infusión de oxitocina por 24 horas.

Interacciones Medicamentosas: Dinoprostona, misoprostol: pueden incrementar el efecto de la oxitocina, esperar 6-12 horas después de la administración de dinoprostona o misoprostol.

Lactancia: su excreción en la leche materna no es bien conocida, precaución en su uso.

Eliminación vida media: 1-5 minutos.

Excreción: Urinaria (40).

## JUSTIFICACIÓN

La tasa de mortalidad materna es el reflejo del desarrollo y atención en salud de las Unidades hospitalarias que aunados denotan las condiciones de un país. En América Latina la tasa de mortalidad materna es de 1:130 por complicaciones durante el embarazo, parto o puerperio. La hemorragia obstétrica en México ocupa la segunda causa por muerte materna.

Dentro de las patologías causantes de hemorragia durante el embarazo, la causa más frecuente es la hemorragia posparto, hasta en un 75% de los casos; siendo el puerperio inmediato la etapa de mayor riesgo. La incidencia de la hemorragia posparto en México es de 2-6%, por lo que prevenirla es de gran importancia para disminuir la tasa de mortalidad materna.

El uso de uterotónicos durante el tercer periodo del trabajo de parto son estrategias utilizadas para la prevención de la hemorragia posparto secundaria a atonía uterina. La oxitocina es uno de los medicamentos más estudiados, conocido y utilizado para la prevención y el manejo de la hemorragia obstétrica, sin embargo han surgido medicamentos que refieren tener menor índice de efectos colaterales, menor pérdida sanguínea, disminución en el uso de uterotónicos adicionales reduciendo la mortalidad materna.

Es por ello el interés por valorar dos medicamentos uterotónicos Oxitocina Vs Carbetocina para la prevención de la hemorragia obstétrica y poder proponer el mejor manejo en el Hospital Ángeles México.

## **OBJETIVOS**

Comparar el sangrado presentado con el uso de la carbetocina y la oxitocina como medicación profiláctica para la prevención de la atonía uterina en mujeres sometidas a interrupción del embarazo por vía cesárea y valorar la necesidad del uso de otros uterotónicos en los Hospitales Escandón y Ángeles México.

## **HIPOTESIS**

### **Hipótesis Alternativa H1**

El uso profiláctico de carbetocina disminuye el sangrado en pacientes sometidas a cesárea en comparación con el uso de oxitocina.

### **Hipótesis Nula H0**

En pacientes sometidas a cesárea el empleo de carbetocina no disminuye el sangrado cuando se compara con el uso de oxitocina.

### **Hipótesis Alternativa H2**

El uso profiláctico de carbetocina en pacientes sometidas a cesárea disminuye la utilización de otros uterotónicos en comparación con el uso de oxitocina.

### **Hipótesis Nula H0**

En pacientes sometidas a cesárea el uso de carbetocina no disminuye el requerimiento de otros uterotónicos en comparación con el uso de oxitocina.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Multicéntrico, observacional, comparativo de una cohorte retrospectiva.

**UNIVERSO:** Pacientes a quienes se les realice cesárea en los Hospitales Ángeles México y Escandón durante el periodo del estudio y que cumplan criterios de inclusión.

**LUGAR Y DURACIÓN:** Hospital Ángeles México y Hospital Escandón en la ciudad de México en el período comprendido 01-enero-2009 al 30-abril-2009

### CRITERIOS DE SELECCIÓN:

**Inclusión:** Serán incluidas todas las pacientes con embarazo mayor a 28 semanas, cuya vía de interrupción del mismo sea abdominal, en los Hospitales Ángeles México y Escandón durante el periodo del 01 de enero al 30 de abril del 2009; a quienes se les administre de forma profiláctica Oxitocina Vs Carbetocina como medicamento uterotónico de primera línea para la prevención de la atonía uterina.

**Exclusión:** Serán excluidas las pacientes con embarazo menor a 28 semanas; aquellas con interrupción del embarazo por vía vaginal; pacientes a quienes se les administre como primera opción otro uterotónico distinto a la oxitocina o carbetocina y aquellas que no reciban manejo con uterotónico.



## METODOLOGÍA

Se realizó estudio retrospectivo, observacional en pacientes a quienes se les realiza cesárea en los Hospitales Ángeles México y Escandón en un periodo comprendido del 1º de enero al 30 de abril del 2009.

Se recabó de los expedientes médicos los siguientes datos:

### Variables

Independiente.: Oxitocina  
Carbetocina

Dependiente: Sangrado

Variables de Confusión:

- Edad
- Número de gestas y resolución de las mismas
- Semanas de gestación
- Causa de la resolución vía abdominal
- Peso del recién nacido
- Sangrado estimado
- Trabajo de parto
- Factores de riesgo para atonía uterina\*
- Medicamentos uterotónicos utilizados

\*embarazo gemelar, producto macrosómico, polihidramnios, cirugías uterinas previas, miomatosis uterina, uso de uteroinhibidores

Del total de pacientes incluidas se dividió en 2 grupos; aquellas que recibieron Oxitocina como medicamento de primera línea para la prevención de la atonía uterina y un segundo grupo con las pacientes a quienes se les administró carbetocina de primera elección.

El sangrado durante la cesárea fue cuantificado por los médicos anestesiólogos y obtenido de la hoja de anestesiología en el expediente médico.

Se obtuvo del expediente médico aquellas pacientes a las que se les aplicó otro uterotónico posterior a la administración de Oxitocina o Carbetocina.

### **Análisis Estadístico:**

Para el análisis de datos se utilizaron estadísticas de tendencia central y de dispersión como media y desviación estándar.

Para analizar las diferencias de proporciones en variables nominales o dicotómicas con estadística inferencial se empleó la prueba de  $X^2$ .

Para la comparación de medias en el caso de variables cuantitativas se usó la prueba t de Student. Con determinación de alfa o error tipo I del 5% ( $p$  0.05), con un nivel de confianza de 95%

## RESULTADOS

Se revisaron un total de 581 expedientes de los cuales cumplieron criterios de inclusión 552; recibieron manejo profiláctico con:

Oxitocina: 391 (70.83%) Grupo A

Carbetocina: 161 (29.16%) Grupo B

*(Ver grafica 1)*

Al analizar los resultados comparativos entre los dos grupos, se encontró similitud en cuanto a edad y antecedentes ginecológicos. Las características generales del universo de estudio pueden verse en las tablas 1.1 a 1.9

El valor de la media para el sangrado fue de  $452 \pm 154$  ml en el grupo A y de  $413 \pm 139$  ml para el grupo B, presentando como sangrado mínimo de 200 y máximo de 1500 para ambos grupos. (Tabla 2, grafico 1)

Pacientes con oxitocina en quienes se administró otro uterotónico: 73 (18.6%) (Tabla 3)

De las 73 pacientes, a 43 pacientes se les administró carbetocina, 27 pacientes recibieron ergotamina y a 3 se les aplicó ergotamina y posterior carbetocina.

Se documentó sangrado mayor a 500 ml en 18 pacientes, 5 pacientes recibieron ergotamina respondiendo favorablemente; a 13 se les administró carbetocina, 11 respondieron favorablemente y 2 requirieron de histerectomía obstétrica por atonía uterina.

Pacientes con Carbetocina a las que se les administró otro uterotónico: 56 (34.7%) (Tabla 3)

De las 56 pacientes a 37 se les administró oxitocina posteriormente; 16 recibieron ergotamina y 3 más oxitocina y ergotamina.

7 presentaron sangrado mayor a 500 ml, una cedió a la aplicación de oxitocina; a 6 pacientes se les aplicó ergotamina, 4 respondieron favorablemente y a dos pacientes se les realizó histerectomía obstétrica documentando acretismo placentario.

## DISCUSIÓN

De los 581 expedientes revisados en los dos hospitales de estudio 95% cumplieron con criterios de inclusión lo cual implica que casi la totalidad de las pacientes en dichas instituciones reciben manejo profiláctico para la prevención de atonía uterina. A pesar de que un porcentaje mayor recibió manejo con oxitocina 70% en comparación con carbetocina, las pacientes de los grupos estudiados en el presente trabajo son representativas de la comunidad y las características basales son en esencia similares.

Tanto el promedio de edad materna, antecedentes obstétricos, semanas de gestación fueron similares entre los grupos no mostrándose diferencias significativas lo cual permite que los resultados de la investigación sean confiables al no tener discrepancias en las variables que pudieran afectar los resultados.

Las indicaciones para la realización de operación cesárea en los grupos estudiados fueron homogéneas y no difieren de las documentadas en la literatura universal (5), se reportaron como las más frecuentes: la desproporción céfalo-pélvica, cesárea previa y falta de progresión del trabajo de parto para ambos grupos.

De forma similar, los reportes que se tienen respecto a la presencia de enfermedades concomitantes (4) no tienen una diferencia significativa respecto a los grupos del presente trabajo.

Los resultados documentados en el presente estudio demuestran que el promedio de sangrado que se presenta durante la cirugía cesárea en los hospitales en donde fueron

seleccionadas las muestras de población, se encuentra por debajo del promedio reportado en la literatura (9); esta característica muy probablemente se encuentre en relación al manejo preventivo de la atonía uterina con uterotónicos misma que, de acuerdo a los resultados, se lleva a cabo hasta en el 95% de los pacientes y que debe ser considerada para futuras investigaciones y aplicaciones farmacológicas .

A pesar de que la literatura mundial no establece como indicación específica un tratamiento profiláctico con uterotónicos en los pacientes sometidos a cesárea, el uso de dichos fármacos se encuentra recomendado ampliamente en el tratamiento activo de la tercera etapa del trabajo de parto (11) con lo cual se logra disminuir el riesgo y mejora el pronóstico en cuanto a la presentación de sangrado por atonía uterina por lo que llega a ser incluso un tratamiento que se aplica al 100% de las pacientes en algunos centros hospitalarios (12).

Al compararse la efectividad en la prevención del sangrado de la carbetocina vs oxitocina, a pesar de que el grupo manejado con oxitocina presentó mayor número de casos con hemorragia que sobrepasa los rangos de los hospitales estudiados, estadísticamente no muestra diferencia significativa; al comparar la cantidad promedio de sangrado, existe una diferencia de 30ml menor en el grupo manejado con carbetocina lo cual tanto en la estadística como en la clínica no es significativo a diferencia de lo reportado en estudios previos por Dansereau y Lei Ngan (39, 42) en donde se había sugerido una diferencia importante en dichos parámetros.

De igual forma, a pesar de que en esos estudios los pacientes con oxitocina requirieron en mayor proporción el

uso de otros uterotónicos para el control adecuado del sangrado uterino, en nuestro estudio las pacientes que recibieron carbetocina requirieron posteriormente la aplicación de otro u otros uterotónicos; a este respecto debe hacerse la observación de que en los centros hospitalarios en donde realizamos el estudio se indica frecuentemente la aplicación de oxitocina después de concluida la cesárea por lo que deberá evaluarse en estudios posteriores a gran escala la dosis más efectiva de oxitocina, así como el efecto de la carbetocina como uterotónico único en la prevención del sangrado en pacientes sometidas a cesárea; en este sentido tenemos antecedentes de estudios que incluso han llegado a proponer las dosis y vías de administración más efectivas de uterotónicos en la prevención del sangrado postparto como el trabajo de Chou y MacKenzie (43) en donde no se encontraron diferencias en las pérdidas sanguíneas durante nacimientos por cesárea cuando comparó el uso de prostaglandina intramiométrio F2a (125mg) versus oxitocina administrada a dosis de 5 U en bolo lento seguido por infusión de 125mU/min durante 2h.

Este estudio documentó que las pacientes que recibieron prostaglandina F2a requirieron terapia farmacológica adicional para atonía. La oxitocina parece ser el medicamento de elección para prevenir la hemorragia postparto.

De igual forma, también debe ser analizado y establecerse, el momento óptimo, específico durante la cesárea en que debería aplicarse el tratamiento como profilaxis del sangrado ya que otros estudios han logrado determinar el momento óptimo de aplicación de uterotónicos sobre todo en la profilaxis del sangrado postparto como los estudios realizados por Prendiville y reportados en su

metaanálisis de 9 estudios aleatorizados de oxitócicos administrados en la tercera etapa del parto. Concluyó que tanto la oxitocina intravenosa como la intramuscular reducen efectivamente la hemorragia postparto si se aplican después de la liberación del hombro anterior, libramiento de la cabeza, expulsión de la placenta o del clipaje del cordón.



## CONCLUSIONES

Los resultados arrojados por el presente trabajo permiten inferir que el tratamiento profiláctico con uterotónicos puede ser de gran beneficio en la prevención de hemorragias importantes en las pacientes sometidas a cesárea por lo que consideramos deben seguirse realizando estudios multicéntricos a gran escala que permitan evaluar si esta conducta terapéutica debería establecerse como indicación de tratamiento rutinario en este grupo de pacientes, sobre todo cuando tienen evidencia de riesgo elevado de presentar esta complicación.

Paralelamente, podemos concluir que el uso de carbetocina como tratamiento profiláctico del sangrado durante la cesárea, no muestra ventajas significativas en relación a la utilización de oxitocina para este efecto terapéutico.

La carbetocina Vs oxitocina no demuestran diferencia estadística en disminuir el empleo de otros medicamentos uterotónicos.

Aunque no se encuentra establecido el tratamiento profiláctico con uterotónicos en la cesárea consideramos que su uso en el Hospital de México permite mantener un porcentaje bajo en la presentación de la hemorragia posparto, manifestándose incluso con un promedio de sangrado menor al reportando en la literatura mundial.

## TABLAS Y GRÁFICOS

### EDAD

Grupos	Media	N	Desv. típ.
A	30.13	391	5.588
B	29.53	161	6.204

Tabla 1.1 Media de edades en grupos A y B con P (NS)

GESTAS	GRUPO A	GRUPO B	TOTAL
1	181 (46.3%)	72 (44.7%)	253 (45.8%)
2	141 (36.1%)	65 (40.4%)	206 (37.3%)
3	51 (13%)	15 (9.3%)	66 (12%)
4	13 (3.3%)	7 (4.3%)	20 (3.6%)
5	5 (1.3%)	1 (0.6%)	6 (1.1%)
7	0 (0%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)

Tabla 1.2 Número de Gestas en grupos A y B con P (NS)

PARTOS	GRUPO A	GRUPO B	TOTAL
0	347 (88.7%)	139 (86.3%)	486 (88%)
1	37 (9.5%)	15 (9.3%)	52 (9.4%)
2	6 (1.5%)	4 (2.5%)	10 (1.8%)
3	1 (0.3%)	2 (1.2%)	3 (0.5%)
6	0 (0%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)

Tabla 1.3 Número de Partos en Grupo A y B con P (NS)

CESÁREAS	GRUPO A	GRUPO B	TOTAL
0	253 (64.7%)	110 (68.3%)	363 (65.8%)
1	114 (29.2%)	48 (29.8%)	162 (29.3%)
2	23 (5.9%)	3 (1.9%)	26 (4.7%)
3	1 (0.3%)	0 (0%)	1 (0.2%)

Tabla 1.4 Número de Cesáreas en Grupo A y B con P (NS)

ABORTOS	GRUPO A	GRUPO B	TOTAL
0	311 (79.5%)	132 (82%)	443 (80.3%)
1	71 (18.2%)	24 (14.9%)	95 (17.2%)
2	8 (2.0%)	4 (2.5%)	12 (2.2%)
3	1 (0.3%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)

Tabla 1.5 Número de Abortos en Grupo A y B con P=0.728 (NS)

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
sdg	552	38.03	1.683	.072

<b>SDG</b>	<b>GRUPO A</b>	<b>GRUPO B</b>
Mínimo-Máximo	27 – 42	32 – 41
Media	37.95 ± 1.77	38.23± 1.43

Tabla 1.6 Semanas de Gestación (SDG) en Grupo A y B con P=0.06 (NS)

<b>Indicaciones Cesárea</b>	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>
Anhidramnios	1 (0.3%)	1 (0.6%)
Baja reserva fetal	12 (3.1%)	1 (0.6%)
Circular de cordón	22 (5.6%)	13 (8.1%)
Cesárea previa	97 (24%)	36 (22%)
Desproporción C.P.	121 (30%)	67 (41%)
Diabetes Gestacional	1 (0.3%)	1 (0.6%)
DPPNI	1 (0.3%)	1 (0.6%)
FPTP	28 (7.0%)	13 (8.0%)
Gemelar	4 (1.0%)	1 (0.6%)
Hipertensión Gestacional	10 (2.5%)	4 (2%)
Hipomotilidad	2 (0.5%)	1 (0.6%)
Iterariva	19 (4.9%)	1 (0.6%)
Oligohidramnios	22 (5.6%)	5 (3.1%)
Presentación pélvica	7 (1.8%)	1 (0.6%)
Placenta Previa	12 (3%)	5 (3%)
Polihidramnios	1 (0.3%)	0

Posttermino	1 (0.3%)	0
RCIU	2 (0.5%)	1 (0.6%)
RPM	21 (5.4%)	6 (3.7%)
SFA	1 (0.3%)	1 (0.6%)
Transverso	0	2 (1%)
VPH	6 (1.5%)	0

Tabla 1.7 Causa de Cesárea en grupos A y B con P (NS)

Enf. Concomitantes	Grupo A	Grupo B
Diabetes Gestacional	2 (0.5%)	1 (0.6%)
DG + HG	1 (0.3%)	2 (1.0%)
Embarazo Gemelar	4 (1.0%)	2 (1.0%)
HAS	12 (3%)	4 (2%)
Miomatosis	0	4 (2%)

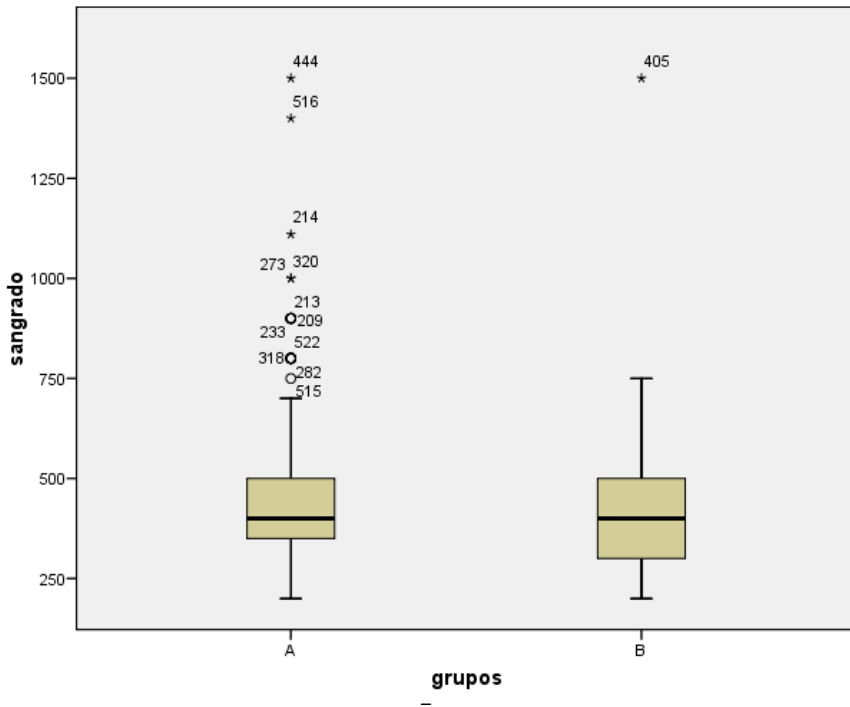
Tabla 1.8 Enfermedades Concomitantes en Grupo A y B

PESO	GRUPO A	GRUPO B
Media	2990± 471g	2984± 451g
Mínimo-Máximo	645 – 4600	1500 - 3815

Tabla 1.9 Peso de los recién nacidos Grupo A y B P (NS)

Sangrado	Grupo A	Grupo B
Media	452 ±154ml	413 ± 139 ml
Mínimo-Máximo	200 – 1500	200 - 1500

Tabla 2. Sangrado en ml. Media, mínimo y máximo en los grupos A y B p=0.07 (NS).



**Gráfica 1. Sangrado en mililitros en grupos A y B mostrando el número de los casos que salen de rango.**

<b>Uso otros Uterotónicos</b>	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>
No	318	105
Si	73 (18.6%)	56 (34.7%)

**Tabla 3 Uso de otro Uterotónico en grupos A y B P (NS).**



## BIBLIOGRAFIA

1. Posadas y cols. Eficacia de la carbetocina en la prevención y manejo de la hemorragia obstétrica en el hospital materno-infantil “Dr. Alberto López Hermosa”, Servicios de Salud San Luis Potosí. Febrero del 2006.
2. Alcides Pereira, MD, Filomena Nunes, MD, Sónia Pedroso, MD Compressive Uterine Sutures to Treat Postpartum Bleeding Secondary to Uterine Atony *Obstet Gynecol* 2005;106:569–572).
3. Lu, MC, Fridman, M, Korst, LM, et al. Variations in the incidence of postpartum hemorrhage across hospitals in California. *Matern Child Health J* 2005; 9:297.
4. MacDorman MF, Menacker F, Declercq E. Cesarean birth in the United States: epidemiology, trends, and outcomes. *Clin Perinatol* 2008;35:293–307.
5. Tita AT, Landon MB, Spong CY, Lai Y, Leveno KJ, Varner MW, et al. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med* 2009;360:111–20.
6. Combs CA, Murphy EL, Laros RK. Factors associated with postpartum hemorrhage in caesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 1991;77:77–82.
7. Combs CA, Murphy EL, Laros RK. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol* 1991;77:69–76.
8. Mercier FJ, Van de Velde M. Major obstetric hemorrhage. *Anesthesiol Clin* 2008;26:53–66.
9. Andolina, K, Daly, S, Roberts, N, et al. Objective measurement of blood loss at delivery: is it more than a guess? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:S69.

10. Zamora P. Tratamiento Médico y quirúrgico de las hemorragias postparto y del alumbramiento. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2003; 4 (2): 70-79.
11. Dildy GA, 3rd. Postpartum hemorrhage: new management options. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45:330.
12. Yap-Seng Chong, cols. Current strategies for the prevention of postpartum haemorrhage in the third stage of labour *Curr Opin Obstet Gynecol* 16:143–150. 2004 Lippincott Williams & Wilkins.
13. Clara Bodelon, PhD, Antonio Bernabe-Ortiz, MD, Melissa A. Schiff, MD Factors Associated With Peripartum Hysterectomy *Obstet Gynecol* 2009;114:115–23
14. Christopher B-Lynch, Coker A, Laval AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:372–6.
15. Alcides Pereira, MD, Filomena Nunes, MD, Sónia Pedroso, MD, Compressive Uterine Sutures to Treat Postpartum Bleeding Secondary to Uterine Atony. *Obstet Gynecol* 2005;106:569–572)
16. Clark SL, Yeth SY, Phelan JP, Bruce S, Paul RH. Emergency hysterectomy for obstetric haemorrhage. *Obstet Gynecol* 1984;64:376–80.
17. Knight M, UKOSS. Peripartum hysterectomy in the UK: management and outcomes of the associated haemorrhage. *BJOG* 2007;114:1380–7.
18. Silvia Torres, Gerard Albaiges, María Rodríguez. Atonía uterina como causa más frecuente de histerectomías postparto. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2006;7(1):10-15

19. Kuriyama H. Recent studies of the electrophysiology of the uterus. In: Ciba Foundation Study Group Vol. 9. Progesterone and the defense mechanism of pregnancy. Boston: Little Brown; 1961. p. 51– 70.
20. Csapo AI. Smooth muscle as a contractile unit. *Physiol Rev* 1962;42:7– 33.
21. Marshall JM. Regulation of activity in uterine smooth muscle. *Physiol Rev* 1962;42:213– 27.
22. Osa T, Ogasawara T, Kato S. Effects of magnesium, oxytocin and prostaglandin F<sub>2</sub> on the generation and propagation of excitation in the longitudinal muscle of rat myometrium during late pregnancy. *Jpn J Physiol* 1983;33:51 – 67.
23. Bengtsson B, Chow EMH, Marshall JM. Activity of circular muscle of rat uterus at different times in pregnancy. *Am J Physiol* 1984;246:C216– 23.
24. Kawarabayashi T, Marshall JM. Factors influencing circular muscle activity in the pregnant rat uterus. *Biol Reprod* 1981;24:373– 9.
25. Anderson GF, Kawarabayashi T, Marshall JM. Effect of indomethacin and aspirin on uterine activity in pregnant rats: comparison of circular and longitudinal muscle. *Biol Reprod* 1981;24: 359– 72.
26. Wolfs GMJA, van Leeuwen M. Electromyographic observations on the human uterus during labor. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1979;90:1–62.
27. Wolfs GMJA, Rottinghuis H. Electrical and mechanical activity of the human uterus during labour. *Arch Gynaekol* 1970;208:373– 85.

28. Lopes P, Germain G, Breart G, Reinatin S, Le Houezec R, Sureau C. Electromyographical study of uterine activity in the human during labor induced by prostaglandin. *Gynecol Obstet Invest* 1984; 17:96– 105.
29. Csapo A, Sauvage J. The evolution of uterine activity during human pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1968;47:181.
30. Garfield RE, Yallampalli C. Structure and Function of Uterine Muscle. In: Chard T, Grudzinskas JG, editors. *The uterus: Cambridge Reviews in Human Reproduction series*. United Kingdom: Cambridge University Press; 1994. p. 54– 93.
31. Garfield RE. Role of cell-to-cell coupling in control of myometrial contractility and labor. In: Garfield RE, Tabb TN, editors. *Control of Uterine Contractility*. Florida: CRC Press; 1994. p. 40–81.
32. Tezuka N, Ali M, Chwalisz K, Garfield RE. Changes in transcripts encoding calcium channel subunits of rat myometrium during pregnancy. *Am J Physiol* 1995;269:C1008– 17.
33. Garfield RE, Yallampalli C. Control of myometrial contractility and labor. In: Chwalisz K, Garfield RE, editors. *Basic mechanisms controlling term and preterm birth*. New York: Springer-Verlag; 1993. p. 1– 28.
34. Chwalisz K, Garfield RE. Regulation of the uterus and cervix during pregnancy and labor: role of progesterone and nitric oxide. *Ann N Y Acad Sci* 1997;828:238– 53.
35. Chwalisz K, Garfield RE. New Molecular challenges in the induction of cervical ripening: Nitric oxide as the final metabolic mediator of cervical ripening. *Hum Reprod* 1998;13:101– 4.

36. Garfield RE, Saade GR, Buhimschi C, et al. Control and assessment of the uterus and cervix during pregnancy and labor. *Hum Reprod Update* 1998;4:673–95.
37. Chwalisz K, Garfield RE. Antiprogestins in the induction of labor. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 734:387– 413.
38. Yap-Seng Chong, Lin-Lin Su and Sabaratnam Arulkumaran. Current strategies for the prevention of postpartum haemorrhage in the third stage of labour. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004. 16:143–150.
39. Dansereau, J, MD, Joshi, A.MD. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. *Am. J. Obstet. and Gynecol.* March 1999. Vol. 180 (3).
40. Carbetocin: Drug information topic review from UpToDate 2008.
41. Oxytocin: Drug information topic review from UpToDate 2008.
42. Lei Ngan, Wong Keong, Rolando Martins Carbetocin versus a combination of oxytocin and ergometrine in control of postpartum blood loss Department of Obstetrics and Gynecology, Centro Hospitalario Conde de S. Januário (CHCSJ), Macau, China received in revised form 6 February 2007
43. Chou MM, MacKenzie IZ. The control of blood loss at cesarean section with intramyometrial prostaglandin F2 alpha analog versus intravenous synthetic oxytocin. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Nov;171(5):1356-60