



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SURESTE DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA
LUIS CASTELAZO AYALA**

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA PREVENCIÓN DE
LA HEMORRAGIA POSPARTO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA INDUCIDA POR EL
EMBARAZO**

T E S I S

QUE PRESENTA:

DRA. CECILIA LÓPEZ MARTHEN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASESOR: DR. SERGIO ROSALES ORTIZ



México, D. F. Febrero de 2012

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GINECO OBSTETRICIA
LUIS CASTELAZO AYALA**

**Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Director**

**Dr. Carlos Emiro Morán Villota
Director de Educación e Investigación en Salud**

**Dr. Sergio Rosales Ortiz
Tutor**

1. DATOS DEL ALUMNO	• DATOS DEL ALUMNO
Apellido paterno Apellido materno Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera Número de cuenta	López Marthen Cecilia 55 41 29 10 57 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina (CU) Médico especialista en Ginecología y Obstetricia 509217376
• DATOS DEL ASESOR	2. DATOS DEL ASESOR
Apellido paterno Apellido materno Nombre	Rosales Ortiz Sergio
3. DATOS DE LA TESIS	• DATOS DE LA TESIS
Título Número de páginas Año	Análisis comparativo de la prevención de la hemorragia posparto en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo 54 2012

ÍNDICE

Resumen	5
Introducción	6
Objetivo general	17
Objetivos específicos	17
Metodología	19
Aspectos éticos	25
Resultados	26
Discusión	28
Conclusiones	31
Bibliografía	32
Tablas, Gráficas y Anexos	36

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSPARTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA INDUCIDA POR EL EMBARAZO

RESUMEN

Antecedentes: La Hemorragia Obstétrica y las Enfermedades Hipertensivas son las principales causas de muerte materna, contribuyendo al 30 % de las muertes maternas directas en países en desarrollo, incrementándose hasta 80 % en países en vías de desarrollo¹. En el contexto de la Hemorragia Obstétrica la incidencia de esta complicación en nuestro país es de 2 a 6 % de todos los nacimientos²⁵. Un estudio que incluyó 154,311 partos comparó 666 casos con hemorragia posparto frente a casos controles sin hemorragia, reportándose los trastornos hipertensivos (OR 1,7, IC 95% 1,2-2,1)^{7,8}. Eskild y Vatten mostraron que la incidencia de Hemorragia posparto severa (> 1500 ml) fue dos veces mayor en mujeres con preeclampsia que en mujeres normotensas ($P < 0,005$)⁹.

Metodología: Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado realizado 1 de enero de 2011 al 31 de noviembre de 2011. La población del estudio incluyó pacientes embarazadas con Enfermedad Hipertensiva inducida por el embarazo que acudieron para resolución de su embarazo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se realizó una historia clínica completa y de forma aleatoria se asignó a las pacientes a un grupo (grupo A) de 60 pacientes que fueron tratadas con carbetocina y un grupo (grupo B) de 60 pacientes que fueron tratadas con infusión de oxitocina. La medición del sangrado se efectuó sistemáticamente posterior a la cesárea inmediatamente después del pinzamiento del cordón y hasta la finalización del procedimiento quirúrgico. Posteriormente se realizó en ambos grupos una valoración del estado hemodinámico. Estos resultados se recolectaron en un documento fuente y posteriormente vaciados en una base de datos y analizados mediante el programa Epi Info versión 7 utilizando la prueba de la χ^2 y considerándose como estadísticamente significativos aquellos resultados con una $p < 0.05$.

Resultados: En el grupo A se reportó que se tenía un 25% de cesáreas previas en comparación con un 13.06% del grupo B. Los factores de riesgo para hemorragia obstétrica adyacentes se encontró como primer factor la interrupción del embarazo por vía abdominal en 58 pacientes (96.6 %) en el grupo A de las cuales 13.7 % presentó un sangrado mayor a 500 ml y en el grupo B el total de las pacientes (100 %) se resolvió el embarazo por vía abdominal de las cuales el 46.6 % presentó un sangrado mayor a 500 ml. Y como segundo factor se presentó el antecedente de cesáreas previas en el grupo A 22 pacientes (36.6 %) y 26 pacientes del grupo B (86.6 %). La diferencia de hemoglobina pre y post cesárea en el grupo A fue de 1.13 g/dl y en el grupo B de 1.47 g/dl y la diferencia de hematocrito de 2.64 % en el grupo A y de 4.89 % en el grupo B. Se encontró disminución de hemoglobina > a 1.5 g/dl en 13 (21.63 %) pacientes del grupo A y en 21 pacientes del grupo B (35 %) con un OR de 1.96 y una $p < 0.05$. La disminución de hematocrito > 4.5 % se encontró en 13 (21.63 %) pacientes del grupo A y en el grupo B de 22 pacientes (36.6 %) con un OR de 2.09 y una $p < 0.03$. En los parámetros hemodinámicos estudiados fue la frecuencia cardíaca con un incremento de 15 latidos por minuto no siendo significativo entre ambos grupos a la hora con respecto a la basal, sin embargo a las dos horas el grupo A 5 (8.3 %) pacientes y el grupo B 1 (1.6 %) pacientes con un OR de 0.18 con una $p < 0.05$. Otro parámetro comparado fue la diferencia entre ambos grupos de la Tensión Arterial Media de las pacientes que presentaron una disminución en 15 mmHg a la hora siendo estadísticamente significativo en el grupo A 13 (21 %) pacientes y en el grupo B 21(35 %) pacientes con un OR de 1.94 con una p de 0.055, y a las dos horas se encontró en el grupo A 6 pacientes (10 %) y 24 (40 %) pacientes en el grupo B con un OR de 6 y una p de 0.00007.

Conclusiones: No hubo diferencia entre ambos grupos para la prevención de la Hemorragia Posparto en pacientes con Enfermedad Hipertensiva inducida por el embarazo.

Palabras clave: Uterotónicos, Enfermedad Hipertensiva, Oxitocina, Carbetocina, Hemorragia.

INTRODUCCIÓN

La Hemorragia Obstétrica y las Enfermedades Hipertensivas son las principales causas de muerte materna, contribuyendo al 30 % de las muertes maternas directas en países en desarrollo incrementándose hasta un 80 % en países en vías de desarrollo ¹. Considerando que en 2005 se presentaron 536,000 muertes a causa de estas dos complicaciones a nivel mundial reportado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (99 % en medio urbano), se ha enfocado todo el potencial en la investigación de estos dos desordenes para mejorar su manejo ².

En México la Hemorragia Obstétrica y sus complicaciones constituyen la segunda causa de muerte materna, superada por la preeclampsia-eclampsia como primera causa. Aun que el país incrementó la cobertura de servicios de salud 98% en atención primaria, un indicador específico, como la atención del parto por personal calificado todavía se observan rezagos: 70 % en algunas áreas urbanas y hasta 44 % en zonas rurales con rezago social, impactando en la muerte materna ^{3,4}.

En el contexto de la Hemorragia Obstétrica la incidencia en nuestro país es de 2 a 6 % de todos los nacimientos; sin embargo puede considerarse que este porcentaje es mayor debido a tres principales causas: la primera es por la subestimación en la cantidad de sangre pérdida, de acuerdo a algunas investigaciones hasta de un 50 %; la segunda es por la falta de métodos o estrategias para la cuantificación exacta del sangrado y la tercera por el incremento en el número de cesáreas ^{3,25}, por lo que su prevención junto con la detección de pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo representa una prioridad en la atención de salud materna. En un estudio

prospectivo, observacional, realizado en nuestro país colocó a las Enfermedades Hipertensivas como grupo de mayor riesgo de presentar hemorragia obstétrica y relacionándose en un 23 %⁵.

La nueva tecnología farmacológica debe estudiarse en núcleos de población con embarazos de riesgo, con la intención de reducir la morbilidad y la mortalidad maternas por enfermedades hipertensivas y aún más complicadas con hemorragia obstétrica⁶.

La definición más aceptada y común de la Hemorragia Posparto es la pérdida de sangre > 500 cc después de un parto por vía vaginal ó más de 1,000 cc después de la cesárea, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología define a la Hemorragia Posparto como una caída del hematocrito periparto de por lo menos el 10 % o una Hemorragia que requiera transfusión. El diagnóstico se realiza habitualmente de forma subjetiva y muchos casos no son detectados (Pritchard 1962)⁷.

En cuanto a la Hipertensión es reconocida como la complicación médica más frecuente asociada al embarazo. La Hipertensión Arterial se presenta en 10 % de las gestaciones, siendo la Hipertensión Gestacional con la Preeclampsia el 70 % de los casos y la Hipertensión Crónica el restante 30%.

Más que una enfermedad, la preeclampsia es un Síndrome asociado a datos clínicos heterogéneos, en donde la patogénesis puede varias en mujeres con varios factores de riesgo preexistentes. Una enfermedad vinculada a daño endotelial, por lo que llega a manifestarse en todos los aparatos y sistemas.

La hipertensión arterial se define en el embarazo como una presión sanguínea sistólica mayor de 140 mmHg o una diastólica mayor de 90 mmHg o ambas, por lo menos en dos registros con un mínimo de diferencia de cuatro a seis horas entre uno y otro, en un lapso no mayor de siete días. La presión arterial diastólica quedara determinada con la fase V de Korotkoff, después de 10 minutos de reposo.

La clasificación de la Hipertensión en el embarazo fue propuesta al principio por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) en 1972, después fue modificada por el National High Blood Pressure Education Program Working Group en el año 2000 clasificándose de la siguiente manera:

- 1.- Hipertensión gestacional
- 2.- Preeclampsia-eclampsia
- 3.-Hipertensión arterial crónica
- 4.-Hipertensión arterial crónica más preeclampsia sobreagregada

La fisiología de la contracción uterina en la tercera etapa del parto como la principal fuerza impulsora del miometrio para la expulsión de la placenta y la contracción de los vasos sanguíneos así como los factores de la coagulación contribuyen a la hemostasia produciendo un ahorro de la pérdida sanguínea conocidas como ligaduras uterinas; todo esto es parte del mecanismo normal que hace retornar los parámetros hemodinámicos de la madre a sus niveles normales de no embarazo y una embarazada sana puede sobrellevarlo sin dificultad (Gyte1992, Ripley 1999) a

diferencia de lo que ocurre con pacientes con Enfermedad Hipertensiva inducida por el embarazo en la cual no se lleva a cabo la fisiología normal del embarazo ⁸.

Un estudio que incluyó 154,311 partos comparó 666 casos con hemorragia posparto frente a casos controles sin hemorragia, reportándose los trastornos hipertensivos con un aumento de riesgo relativo de 1.7 con intervalo de confianza de 95% ^{7,8}.

Eskild y Vatten mostraron que la incidencia de Hemorragia posparto severa (> 1500 ml) fue dos veces mayor en mujeres con preeclampsia que en mujeres normotensas ($p < 0,005$) ⁹. Durante el posparto el sangrado de mas de 500 ml fue de 1,6 veces mayor ($p < 0,005$) en mujeres con preeclampsia que en mujeres normotensas. No está claro si este aumento de riesgo es secundaria a la presencia de factores angiogénicos en la circulación materna o alteración de la contractilidad uterina debida al uso de sulfato de magnesio ^{9,10}.

El manejo activo en la tercera etapa del parto ha probado ser efectivo en la prevención de la Hemorragia posparto (Prendiville 2000) y fue definido como la administración profiláctica de un agente uterotónico antes del alumbramiento de la placenta; típicamente con pinzamiento temprano del cordón umbilical y tracción controlada del cordón ¹¹.

En las recomendaciones para la prevención de la Hemorragia posparto realizado por la OMS en 2007, se debe ofrecer oxitocina a todas las mujeres para la prevención de la Hemorragia Posparto en preferencia ergometrina. Si la oxitocina no esta disponible se debe ofrecer ergometrina, sin embargo, está asociada a más efectos adverso, con una incidencia del 20 % al 30 % especialmente aumento de la tensión arterial, esto es

importante particularmente en mujeres con hipertensión o enfermedad cardíaca produciendo espasmo arterial coronario (Carey 1993) y hemorragia intracerebral (Dumoulin 1981)².

En una revisión de Cochrane, McDonald 2004 llegó a la conclusión de que la sintometrina se asocia con una reducción estadísticamente significativa del riesgo de hemorragia posparto para la pérdida de sangre que excede los 500 ml, pero no para la que excede los 1000 ml en comparación con la oxitocina¹².

Además, la sintometrina no puede usarse en el 10 % al 20 % de la población obstétrica debido a las enfermedades médicas coexistente como la preeclampsia y los trastornos cardíacos, estas mujeres reciben oxitocina, la cual debido a su acción de corta duración suele ser menos efectiva para la prevención de la hemorragia posparto⁸.

Los efectos hemodinámicos de la oxitocina en bolo consisten en vasodilatación sistémica, hipotensión, taquicardia, aumento del gasto cardíaco y la presión de la arteria pulmonar, lo que resulta en hipotensión breve y taquicardia de una manera dosis dependiente^{12,13}.

Cuando se administra como un bolo intravenoso, la oxitocina provoca un aumento en la frecuencia cardíaca y una disminución en la presión arterial media^{12,14}. Otros estudios han demostrado que la oxitocina administrado como infusión intravenosa provoca menos efectos secundarios que en bolo^{12,15}, pero no dejan de presentarse¹⁶. La oxitocina también puede causar retención de agua, por ser estructural y funcionalmente relacionado con la vasopresina (hormona antidiurética). Cuando la oxitocina se usa en una dosis alta (generalmente > 30 mU / minuto IV), se une a los receptores de oxitocina

y vasopresina en los riñones, lo que conduce a la intoxicación por agua (se caracteriza por hiponatremia, confusión, convulsiones y coma). La intoxicación del agua también se han reportado con dosis bajas de infusión de oxitocina, aunque esto es raro ¹².

Jacobs en el 2009 menciona a la carbetocina como un análogo de acción prolongada de la carbetocina, la cual parece ser tan efectiva como la oxitocina. Con espectro de toxicidad similar, siendo razonable utilizar este medicamento como una alternativa a la oxitocina ¹².

La carbetocina es un octapéptido sintético análogo de acción prolongada de la oxitocina con propiedades del agonista. La cual fue descrita por primera vez en 1987 por Akte et al. La fórmula de la 1-deamino-1carba-2.tirosina-9 o metil-oxitocina ^{17,18}.

Las propiedades farmacológicas y clínicas de la carbetocina son similares a las de la oxitocina natural. Como la oxitocina, la carbetocina se une a los receptores de la oxitocina que se encuentran en la musculatura lisa del útero, lo que resulta en contracciones rítmicas del útero, un aumento de la frecuencia de las contracciones existentes y un aumento del tono uterino ^{19,20}.

En los estudios farmacocinéticos, las inyecciones intravenosas de carbetocina produjeron contracciones uterinas tetánicas a los dos minutos, durante seis minutos, seguidas de contracciones rítmicas durante una hora más. La inyección intramuscular produjo contracciones tetánicas en menos de dos minutos, con una duración de aproximadamente 11 minutos, seguidas de contracciones rítmicas durante dos horas más. La duración prolongada de la actividad después de la carbetocina intramuscular comparada con la carbetocina intravenosa fue significativa ($p < 0.002$) (Hunter 1992) ¹⁸.

En comparación con la oxitocina, la carbetocina induce una respuesta uterina prolongada cuando se administra después del parto, en cuanto a la amplitud y la frecuencia de las contracciones, al incrementar el índice y la fuerza de las contracciones espontáneas uterinas ^{18, 20}.

El inicio de la contracción uterina después de la administración de una dosis de 100 ngr de carbetocina es rápido obteniéndose una contracción firme a los 2 minutos de aplicación. El aclaramiento renal de la molécula sin modificar es bajo < 1 % de la dosis inyectada se excreta sin cambios por el riñón ²³.

La ventaja potencial de la carbetocina intramuscular sobre la oxitocina intramuscular es su acción más prolongada. Su falta relativa de efectos secundarios gastrointestinales y cardiovasculares también demuestra que es ventajosa en comparación con la sintometrina y otros alcaloides del cornezuelo ¹².

Las ventajas de la carbetocina frente a la utilización de la oxitocina son:

- Recuperación rápida del tono uterino.
- Larga vida media (4-10 veces más que oxitocina).
- Actividad biológica mayor (10 veces más que oxitocina).
- Buen perfil de seguridad, similar a la oxitocina.
- Menor necesidad de intervenciones uterotónicas adicionales (oxitóxicos/masaje uterino).

- Administración simple, dosis intravenosa única, eliminando la necesidad de una infusión y evitando errores de dosificación.

MG Moerti, 2011 realizó un estudio doble ciego randomizado en donde se estudiaron los efectos hemodinámicos tanto de la carbetocina como de la oxitocina en donde no hubo una diferencia significativa inmediata en cuanto a la prevención de la hemorragia posparto, sin embargo si se observó que en pacientes con enfermedades cardiovasculares y alteraciones hemodinámicas secundarias a enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo con alteraciones en el endotelio vascular la oxitocina puede conducir a isquemia miocárdica ¹⁶.

Varios estudios han demostrado la eficacia y seguridad de los carbetocina en diversos escenarios clínicos. Una dosis intravenosa única dosis de 100 µg de carbetocina ha demostrado ser tan eficaz como una infusión de 16 horas de la oxitocina en la prevención de pérdida de sangre intraoperatoria después de una cesárea ²⁰.

Otro estudio alcanzó una conclusión similar con una dosis única de carbetocina se encontró que tienen una eficacia similar a la de dos horas de la infusión de oxitocina en el control de la pérdida de sangre intraoperatoria después del alumbramiento de la placenta ²². El uso de carbetocina en un estudio doble ciego randomizado en pacientes con preeclampsia severa se asoció con un menor número de pacientes que requieren medicamentos uterotónicos adicionales ($p < 0.01$) y masaje uterino ($p < 0.01$) ²³.

En el Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se atienden aproximadamente 20,316 pacientes al año, de estas aproximadamente el 15 % representan pacientes obstétricas que requieren la

resolución del embarazo, de las cuales el 7.3 % representa las pacientes con enfermedad hipertensiva; tan solo en 2010 hubo un total de 13,202 nacimientos de los cuales 6,939 fueron cesárea (52.5 %) y 6,263 (47.43 %) parto. En el año 2011, se registraron 12,894 nacimientos, de estos 6,173 (47.9 %) fueron partos y 6,721 (52.1 %) fueron cesáreas, en pacientes con y sin factores de riesgo para hemorragia obstétrica

24 .

Por todo lo anterior se consideró necesario realizar un estudio que se involucrará las dos principales causas de morbilidad materna en la población mexicana en el hospital con la administración de uterotónicos en la prevención de la hemorragia obstétrica y evaluar si hay alguna diferencia en la repercusión hemodinámica en el uso de infusión de oxitocina vs. la administración de carbetocina y evaluando el beneficio en estas pacientes al usar un análogo de la oxitocina de larga acción.

JUSTIFICACIÓN

En todos los estudios realizados hasta el momento se concluye que la oxitocina es el medicamento de primera línea en la prevención de la hemorragia posparto, y que no hay diferencias significativas en cuanto al uso de la carbetocina, en pacientes sin factores de riesgo.

Sin embargo es importante el punto de convergencia de la Hemorragia Obstétrica en pacientes con preeclampsia, en el que se complica aún más tanto por la alteración del estado hemodinámico. Estas pacientes no tienen el volumen esperado de expansión de los embarazos normales y se presentan síntomas después de la pérdida de sangre antes que las pacientes normotensas. Además, las pacientes con preeclampsia severa tienen una baja concentración de proteína albúmina sérica y proteínas totales.

El uso de soluciones cristaloides por vía intravenosa puede causar acumulación de líquido en el espacio extravascular y sea el gatillo para producir edema cerebral o pulmonar. Siendo la oxitocina el uterotónico de elección en pacientes con preeclampsia severa, sin embargo tiene una duración corta de acción, y la dosis por costumbre requieren soluciones cristaloides al ser administrado por vía intravenosa durante largos períodos de tiempo para prevenir el sangrado durante y después del tercer período del parto. Esto podría conducir a las complicaciones descritas.

De tal modo que dicha evaluación nos permita observar su eficacia para disminuir la presentación de la hemorragia en este tipo de pacientes que se tiene un riesgo relativo mayor para presentarla y que sea implementada como parte rutinaria de la

atención de parto de las pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

OBJETIVOS

General

- Realizar un análisis comparativo del uso de la infusión de oxitocina versus el uso de carbetocina en la prevención de la Hemorragia Obstétrica en pacientes con Enfermedad Hipertensiva inducida por el embarazo.

Específicos

1. Conocer la cantidad de sangrado en pacientes con enfermedad hipertensiva con uso de Carbetocina.
2. Conocer la cantidad de sangrado en pacientes con enfermedad hipertensiva con uso de Oxitocina.
3. Determinar la incidencia de hemorragia posparto en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo y como factor de riesgo para Hemorragia Obstétrica.
4. Establecer el efecto de la Carbetocina en la Tensión Arterial, Tensión Arterial Media y Frecuencia Cardíaca en puerperio inmediato en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.
5. Conocer el efecto de la Oxitocina en la Tensión Arterial, Tensión Arterial Media y Frecuencia Cardíaca en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en puerperio inmediato.
6. Comparar el efecto entre ambos grupos de la Tensión Arterial, Tensión Arterial Media y Frecuencia Cardíaca en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en puerperio inmediato.

7. Conocer la disminución en la hemoglobina en el grupo de carbetocina en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el puerperio inmediato.
8. Conocer la disminución en la hemoglobina en el grupo de oxitocina en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el puerperio inmediato.
9. Comparar la disminución en la hemoglobina en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el puerperio inmediato entre ambos grupos.
10. Conocer la disminución en el hematocrito en el grupo de carbetocina en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el puerperio inmediato.
11. Conocer la disminución en el hematocrito en el grupo de oxitocina en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el puerperio inmediato.
12. Comparar la disminución en el hematocrito en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el puerperio inmediato entre ambos grupos.
13. Conocer la necesidad de hemotransfusión en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el grupo de carbetocina.
14. Conocer la necesidad de hemotransfusión en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el grupo de oxitocina.
15. Comparar la necesidad de hemotransfusión en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo entre ambos grupos.

METODOLOGÍA

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado, (prospectivo, longitudinal, comparativo, abierto, experimental).

Estableciéndose como planteamiento del problema si constituirá el uso de la carbetocina, con una mejor opción farmacológica para la prevención de la hemorragia postparto en las pacientes con Enfermedad Hipertensiva inducida por el embarazo.

Basándose en la hipótesis de que la Hemorragia posparto es previsible con el empleo de uterotónicos siendo la oxitocina el fármaco de primera línea y siendo de acción corta entonces los análogos de la oxitocina como la carbetocina es una medida farmacológica útil para disminuir la incidencia de Hemorragia Obstétrica en pacientes con Enfermedad Hipertensiva inducida por el embarazo,.

El universo de estudio se incluyeron mexicanas de población urbana que cumplieron criterios para Enfermedad Hipertensiva clasificándose como hipertensión gestacional leve o severa, preeclampsia leve o severa, hipertensión crónica con o sin preeclampsia sobreagregada o pacientes con Síndrome de HELLP que acudieron para resolución del embarazo atendándose en medio hospitalario en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del IMSS en el período comprendido entre el primero enero 2011 y 31 de noviembre del 2011.

Las pacientes que formaron parte del estudio cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

Mujeres de 18 a 35 años, con embarazo con fetos viables, con resolución del embarazo ya sea por vía vaginal o por vía abdominal, que aceptaron participar en el estudio y colaborar con el seguimiento planteado por este grupo de pacientes.

Se consideraron criterios de exclusión:

Pacientes con historia clínica incompleta y/o falta de valoraciones médicas, pacientes con hipertensión arterial secundaria o en aquellas pacientes en las que no se administró el uterotónico o en las que se les administró simultáneamente ambos. En pacientes que se les administró sulfato de magnesio.

Y se consideraron como criterios de eliminación: Deseo de abandonar el estudio, hoja de captación de datos incompleta.

Dentro de las variables dependientes se consideraron:

-Edad: Variable cuantitativa continua expresada en años.

-Hemorragia Obstétrica definida como la pérdida hemática mayor de 500 ml en el parto vaginal y mayor a 1,000 ml en la cesárea, dicha hemorragia pudo ser debida a una hipotonía o una atonía uterina.

-Presión arterial: La presión arterial es la fuerza que ejerce la sangre al circular por las arterias, mientras que tensión arterial es la forma en que las arterias reaccionan a esta presión, lo cual logran gracias a la elasticidad de sus paredes. Si bien ambos términos se suelen emplear como sinónimos, es preferible emplear el de presión arterial.

- Presión arterial sistólica: corresponde al valor máximo de la tensión arterial en sístole (cuando el corazón se contrae). Se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos.

-Presión arterial diastólica: corresponde al valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en diástole o entre latidos cardíacos. Depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica. Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso.

-Hipertensión arterial en el embarazo: presión sanguínea sistólica > 140 mmHg o una diastólica > 90 mmHg, o ambas, por lo menos en dos registros con un mínimo de diferencia de cuatro a seis horas entre uno y otro, en un lapso no mayor de siete días.

-Hipertensión gestacional: presencia de hipertensión arterial después de la semana 20 del embarazo o en las primeras 24 horas posparto, sin proteinuria ni otros signos de preeclampsia.

-Preeclampsia: Hipertensión arterial después de la semana 20 de gestación en una mujer previamente normotensa asociada con proteinuria.

-Eclampsia: Es el desarrollo de convulsiones en pacientes con signos y síntomas de preeclampsia en ausencia de otras causas de convulsiones.

-Síndrome de HELLP: considerado una variante atípica de la preeclampsia que tiene como características: hemólisis microangiopática, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia.

-Hipertensión arterial crónica: Hipertensión arterial preexistente al embarazo, o que es diagnosticada en las primeras 20 semanas de gestación.

-Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada: Definida como el desarrollo de preeclampsia-eclampsia en pacientes con hipertensión arterial crónica preexistente.

-Prevención de Hemorragia Obstétrica: Se define en aquellas pacientes que no fue necesario la utilización de hemoderivados o algún uterotónico.

-Cuantificación del sangrado: variable cuantitativa numérica definida como la cantidad total de sangrado en mililitros posterior a la extracción del producto y pinzamiento de cordón umbilical hasta el término de la atención del parto o cierre de pared abdominal en pacientes a las que se les realizó cesárea.

-Manejo quirúrgico de la Hemorragia Obstétrica: Variable cualitativa dicotómica definida como procedimiento quirúrgico adicional a la técnica de cesárea habitual o a la atención de parto descrita en la literatura. En la cual se incluye la ligadura de arterias ilíacas internas, desarterialización selectiva de arteria uterina o Histerectomía Obstétrica.

Dentro de las variables independientes fueron la vía de interrupción del embarazo (vía vaginal o vía abdominal), los factores de riesgo para hemorragia obstétrica en cada paciente y la aplicación de oxitocina en infusión o carbetocina intravenosa en dosis única; definiéndose como sigue:

Infusión de Oxitocina: Administración de 4 ampulas de oxitocina de 5 UI cada una, diluidas en una solución cristalóide de 1,000 cc a infundirse en seis horas.

Para llevar a cabo el estudio el investigador realizó captación de las pacientes candidatas a ingresar al protocolo. Llenando inicialmente la hoja de consentimiento informado, asignando a la paciente al grupo correspondiente de acuerdo al medicamento usado. Vaciando la información en la hoja de captación de datos, y a su vez en la base de datos en el sistema de cómputo.

Una vez seleccionadas se incluyeron dentro del protocolo mediante llenado de hoja de consentimiento informado (anexo 1), se tomaron muestras sanguíneas de vena periférica para biometrías hemáticas previo a la resolución del embarazo posteriormente de forma aleatoria se asignó a las pacientes a un grupo.

Grupo A: 60 pacientes a las que se les administró carbetocina dosis única intravenosa de 100 μ g posterior al alumbramiento.

Grupo B: 60 pacientes tratadas con infusión de oxitocina de 20 UI diluidas en 1000 ml de Solución Glucosa al 5 % en un período de infusión de seis horas.

Para la cuantificación del sangrado en pacientes con resolución por vía vaginal se llevó a cabo mediante la colocación de bolsa recolectora debajo de la región glútea de la paciente posterior al nacimiento del feto, pinzamiento y corte de cordón umbilical, permitiéndose el alumbramiento de manera espontánea; incluyéndose dentro de la cuantificación del sangrado el que se haya derivado en caso de revisión de cavidad uterina y/o del canal vaginal ya sea manual o instrumentada. Así mismo la bolsa recolectora permaneció in situ en caso de reparación de lesiones de canal de parto y/o episiorrafía, retirándose previo al aseo final cuantificándose el contenido en una probeta graduada en mililitros.

En pacientes con cesárea la cuantificación del sangrado se realizó descontándose la cantidad de sangrado y líquido amniótico obtenido previo al pinzamiento del cordón umbilical del reporte final del sangrado total por médico anesthesiologo. Utilizando compresas y frasco recolector por aspiración diferentes una vez pinzado el cordón umbilical hasta la extracción del coágulo residual por vagina mediante maniobra de Credé posterior a la cirugía; especificando que una compresa equivale a 100 ml, y una gasa a 10 ml.

Por último se realizó en ambos grupos una valoración del estado hemodinámico mediante la toma de Tensión Arterial a la hora y dos horas posteriores a la resolución del embarazo así como Frecuencia Cardíaca.

Se realizó toma de biometría hemática de vena periférica veinticuatro horas posteriores a la resolución del embarazo.

Con estos datos se realizó el llenado del documento fuente (Anexo 2) con resultados finales, que fue validado por un monitor clínico externo de Infinite Clinical Research S. A. de C. V. para dar veracidad de los resultados y posteriormente vaciados en una base de datos en sistema de cómputo a través de un concentrado o CRF (Anexo 3), con lo que se realizó el análisis estadístico para interpretación de resultados. Los resultados obtenidos fueron captados en una base de datos para posterior análisis, el cual se realizó con el programa Epi Info versión 7 utilizando la prueba de la X^2 y considerándose como estadísticamente significativos aquellos resultados con una $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

Se apegó a los códigos internacionales para la investigación en seres humanos. Este proyecto fue sometido al Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) con número de registro R-2011-3606-1. (Anexo 4)

Se llevara a cabo de acuerdo a los lineamientos establecidos de forma internacional en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18va asamblea Mundial (Helsinki, 1964), revisada por la 29va Asamblea Médica Mundial (Tokio 1976) y enmendada por la 35va Asamblea Mundial (Venecia 1983) y la 41va Asamblea Mundial (Hong Kong 1989), 48va asamblea General (Somerset West, 1996) y 52va Asamblea General (Edimburgo 2000), básicamente en lo concerniente a sus pacientes referente a: Principios Básicos e Investigación Médica Asociada a la Atención profesional (Investigación Clínica). También se cumplirán con lo Establecido en el Código Núremberg de 1947 y el reporte de Belmont de 1979. Se respetara lo establecido en el Título Quinto Referente a la Investigación para la Salud y la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en sus artículos 96, 100, 101, 102 y 103.

RESULTADOS

Se realizó un estudio clínico observacional controlado en el cual se incluyó un total de 120 pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, se dividió en dos grupos: grupo A de 60 pacientes al cual se les administró carbetocina y el grupo B de 60 pacientes a las cuales se les aplicó infusión de oxitocina.

Se observaron las características demográficas (tabla 2) de ambos grupos en los cuales no se encontró diferencia significativa. En el grupo A se reportó que se tenía un 25 % de cesáreas previas en comparación con un 13.06 % del grupo B, con una edad gestacional promedio de interrupción del embarazo del grupo A a las 36 semanas con 3 días, y en el grupo B de 37 semanas con 4 días.

En cuanto a los factores de riesgo para hemorragia obstétrica adyacentes (tabla 3), se encontró como primer factor la interrupción del embarazo por vía abdominal en 58 pacientes (96.6 %) en el grupo A de las cuales 13.7 % presentó un sangrado mayor a 500 ml y en el grupo B el total de las pacientes (100 %) se resolvió el embarazo por vía abdominal de las cuales el 46.6 % presentó un sangrado mayor a 500 ml. Y como segundo factor se presentó el antecedente de cesáreas previas en el grupo A 22 pacientes (36.6 %) y 26 pacientes del grupo B (86.6 %).

En el grupo A se reportó un sangrado promedio de 354.8 ml y el grupo B de 408.8 ml. En el grupo A 8 pacientes (13.3%) presentaron sangrado mayor a 500 ml y 14 (23.3%) pacientes del grupo B. En el grupo A la hemoglobina inicial tuvo un promedio de 12.81 g/dl, con un hematocrito inicial de 38.6 %, mientras que en el grupo B se encontró una hemoglobina inicial promedio de 13.12 g/dl con un hematocrito de 40.23 %. La

hemoglobina 24 horas posterior a la resolución del embarazo en el grupo A fue de 11.68 g/dl y el hematocrito de 35.96 %, y en el grupo B de 11.65 g/dl con un hematocrito de 35.34 %. La diferencia de hemoglobina pre y post cesárea en el grupo A fue de 1.13 g/dl y en el grupo B de 1.47 g/dl y la diferencia de hematocrito de 2.64 % en el grupo A y de 4.89 % en el grupo B.

Se encontró disminución de hemoglobina > a 1.5 g/dl en 13 (21.63 %) pacientes del grupo A y en 21 pacientes del grupo B (35 %) con un OR de 1.96 y una $p < 0.05$. La disminución de hematocrito > 4.5 % se encontró en 13 (21.63 %) pacientes del grupo A y en el grupo B de 22 pacientes (36.6 %) con un OR de 2.09 y una $p < 0.03$.

En los parámetros hemodinámicos estudiados fue la frecuencia cardíaca con un incremento de 15 latidos por minuto no siendo significativo entre ambos grupos a la hora con respecto a la basal, sin embargo a las dos horas el grupo A 5 (8.3 %) pacientes y el grupo B 1 (1.6 %) pacientes con un OR de 0.18 con una $p < 0.05$.

Otro parámetro comparado fue la diferencia entre ambos grupos de la Tensión Arterial Media de las pacientes que presentaron una disminución en 15 mmHg a la hora siendo estadísticamente significativo en el grupo A 13 (21 %) pacientes y en el grupo B 21 (35 %) pacientes con un OR de 1.94 con una P de 0.055, y a las dos horas se encontró en el grupo A 6 pacientes (10 %) y 24 (40 %) pacientes en el grupo B con un OR de 6 y una p de 0.00007.

En cuanto al uso de hemoderivados no hubo diferencia significativa únicamente utilizándose en 1 paciente en el grupo A y 2 pacientes en el grupo B.

DISCUSIÓN

En nuestro país las dos principales causas de muerte materna son las enfermedades hipertensivas y la hemorragia obstétrica^{1,2}, por ello se consideró importante determinar en nuestro estudio la incidencia de las enfermedades hipertensivas como factor de riesgo para hemorragia obstétrica reportándose de 18.3 % a diferencia de un estudio realizado por Posadas en el 2006 con una muestra de 72 pacientes que fue del 23 %⁵.

Hay muchas opciones farmacológicas para la prevención de la hemorragia posparto pero no todas pueden ser utilizadas en pacientes con alteraciones hemodinámicas como son las pacientes con enfermedades hipertensivas. Continúa la oxitocina siendo el uterotónico de primera línea de tratamiento. Las prostaglandinas también constituyen una opción en este tipo de población sin embargo no son tan efectivas como la oxitocina, con un costo mayor y con mayores efectos adversos²³.

La carbetocina como análogo de la oxitocina ya en estudios previos se ha demostrado que no hay diferencia significativa en cuánto a la prevención de la hemorragia obstétrica, continuando la oxitocina la primera elección debido a su costo. En nuestro estudio se intentó demostrar si existía alguna diferencia utilizar como primera línea la carbetocina en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo reportándose en la literatura un riesgo relativo de 1.6 veces mas de hemorragia obstétrica en pacientes con preeclampsia en comparación con pacientes normotensas²³. No siendo aún claro esto si se incrementa el riesgo secundariamente a la presencia de factores angiogenicos en la circulación materna. El punto importante es que el manejo de la hemorragia obstétrica en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida

por el embarazo se ve complicado por el estado hemodinámico alterado. En estas pacientes no hay la expansión del volumen esperado de los embarazos normales, así como niveles bajos de albúmina sérica y concentraciones bajas de proteínas totales. Por lo que el mal manejo de soluciones puede causar una acumulación en el espacio extravascular y secundariamente edema cerebral y pulmonar ^{12,14}.

La oxitocina tiene una corta duración de acción, por lo que para su administración requiere soluciones cristaloides intravenosas por largos períodos de tiempo para la prevención de la hemorragia, durante y después de el tercer período de parto. Múltiples estudios han demostrado la eficacia y la seguridad de la carbetocina en varios escenarios clínicos. Una sola dosis de 100 µg en bolo, ha demostrado ser tan eficaz en comparación a 16 horas de infusión de oxitocina en la prevención de la hemorragia posparto ²³. En nuestro estudio no hubo diferencia significativa en cuanto a la cantidad del sangrado. El uso de carbetocina en este estudio fue asociado con una menor disminución en la hemoglobina y el hematocrito con un OR de 1.76 ($p < 0.05$) y 2.09 ($p < 0.03$) respectivamente.

En cuanto a los efectos hemodinámicos con las variables incluidas en nuestro estudio se reportó que sobre la variación en la frecuencia cardíaca el uso de oxitocina tiene un efecto protector a las dos horas con una $p < 0.05$. En la Tensión Arterial Media tiene impacto el uso de oxitocina con un OR a la hora de 1.94 elevándose hasta 6 el OR a las dos horas siendo estadísticamente significativo con una $p < 0.000072$. A diferencia de lo encontrado en un estudio similar en Panamá en el 2011 por Osvaldo Reyes en donde no encontró diferencia en ninguna de sus variables estudiadas entre ambos grupos.

Se encontró que la carbetocina es igual de efectiva que la oxitocina, para la prevención de la Hemorragia Obstétrica a partir del tercer período del trabajo de parto. Sin embargo nuestro estudio está limitado a la muestra utilizada, por lo que habrá que considerarse realizar un ensayo con una muestra representativa y con más variables que puedan demostrar lo reportado en la literatura del beneficio de usar la carbetocina como dosis única en pacientes con enfermedad hipertensiva con menor riesgo de complicación por el uso de infusión de oxitocina, y sea considerado en nuestro hospital como primera línea en este tipo de población que el beneficio supere al costo.

CONCLUSIONES

1. No se encontró diferencia estadísticamente significativa respecto a la cantidad de sangrado entre ambos grupos.
2. La incidencia de Enfermedad hipertensiva como factor de riesgo para Hemorragia Posparto es de 18.3%.
3. La disminución en la Tensión arterial media en el puerperio inmediato en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es menor con el uso de la carbetocina.
4. El incremento en la frecuencia cardíaca en el puerperio inmediato en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es menor con el uso de la carbetocina.
5. La disminución de hemoglobina en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es menor con el uso carbetocina.
6. La disminución de hematocrito en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es menor con el uso de carbetocina.
7. No se encontró diferencia estadísticamente significativa respecto a la necesidad de hemotransfusión entre ambos grupos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO Analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367(9516):1066–1074.
2. Maternal mortality in 2000: estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA. Geneva: World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research: 2004 Available at: Accessed August 18, 2011.
3. Secretaría de Salud. Dirección General de Salud Reproductiva. Lineamiento técnico para la prevención, diagnóstico y manejo de la hemorragia obstétrica. 1ª ed. México: SSA, 1999.
4. Organización Panamericana de la Salud. Contra la mortalidad materna. Boletín Informativo febrero 2010.
5. Posadas Robledo FJ. Uso de la carbetocina para prevenir la hemorragia obstétrica, *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(7):419-427.
6. Medina Arias MS y col. Administración de Carbetocina y Oxitocina a pacientes con riesgo alto de Hemorragia Obstétrica. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2010;15(3):103-107.
7. Allian J. Causes and treatment of postpartum hemorrhage. Up To date. Last literature review version 17.2: May 2009.

8. Mousa HA, Alfirevic Z. Tratamiento para la hemorragia postparto primaria. Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2007, Issue 1.
9. Eskild A, Vatten LJ. Abnormal bleeding associated with preeclampsia: a population study of 315,085 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88:154–158.
10. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004;350:672–683.
11. Silverman F. et al. Management of the third stage of labor. UpToDate. Last literature review version 17.2: May 2009.
12. Su LL, Chong YS, Samuel M. Oxytocin Agonist for Preventing Postpartum Hemorrhage. *Cochrane Database System Rev* 2007 Jul 18; (3):CD005457.
13. Moertl M, Friedrich S, Kraschl J, Wadsack C, Lang U, Schlembach D. Haemodynamic effects of carbetocin and oxytocin given as intravenous bolus on women undergoing caesarean delivery: a randomised trial. *BJOG* 2011;118:1349–1356.
14. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *BMC Med* 2010; 8:18.
15. Fortin J, Habenbacher W, Heller A, Hacker A, Grullenberger R, Innerhofer J, et al. Non-invasive beat-to-beat cardiac output monitoring by an improved method of transthoracic bio impedance measurement. *Comput Biol Med* 2006; 36:1185–1203.

16. Moërtl MG, Ulrich D, Pickel KI, Klaritsch P, Schaffer M, Flotzinger D, et al. Changes in hemodynamic and autonomous nervous system parameters measured non invasively throughout normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 144S:S179–183.
17. Sweeney G, Holbrook AM, Levine M, Yip M, Alfredson K, Cappi S, et al. Pharmacokinetics of carbetocin, a long-acting oxytocin analogue, in nonpregnant women. *Curr Ther Res* 1990; 47:528–540.
18. Hunter DJ, Schulz P, Wassenaar W. Effect of carbetocin, a long acting oxytocin analog on the postpartum uterus. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52:60–67.
19. Dansereau J, Joshi AK, Helewa ME, Doran TA, Range IR, Luther ER et al. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 670-676.
20. Boucher M, Horbay GL, Griffin P, Deschamps Y, Desjardins C, Schulz M, Wassenaar W. Doubleblind comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patients undergoing cesarean section. *J Perinatol* 1998; 18 (3): 202-207.
21. Peters, Nina CJ, Duvekot, Johannes J,. Carbetocin for the Prevention of Postpartum Hemorrhage: A Systematic Review. *Obstetrical Gynecological Survey*: February 2009; 64 (2): 129-313.

22. Borruto F, Treisser A, Comparetto C. Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after caesarean section: a randomized clinical trial. Arch Gynecol Obstet 2009; 280:707–712.
23. Reyes Osvaldo, Geneva M. Carbetocin Versus Oxytocin for Prevention of Postpartum Hemorrhage in Patients With Severe Preeclampsia: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. J Obstet Gynaecol Can 2011; 33(11):1099–1104.
24. ARIMAC. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala, Productividad 2010-2011.
25. Diagnostico y tratamiento de la hemorragia obstétrica en la segunda mitad del embarazo y puerperio inmediato México, IMSS 2009.

TABLAS

TABLA 1. Análisis estadístico

	GRUPO A n=60		GRUPO B n=60		OR	P
Hemoglobina >1.5gr/dl	13		21		1.94	0.05
Hematocrito >4.5grs/dl	13		22		2.09	0.03
Sangrado >500 ml	8		14		1.9	0.083
Frecuencia cardiaca >20 latidos por minutos	1hora	3	2		0.65	0.34
	2horas	5	1		0.18	0.05
Tensión Arterial Media <15mmHg	1 hora	13	21		1.94	0.055
	2 horas	6	24		6.0	0.00007
Hemotransfusión	1		2		2.034	0.31

TABLA 2. Aspectos demográficos

ASPECTOS DEMOGRÁFICOS		
	GRUPO A	GRUPO B
Pacientes	n=60	n=60
Edad (años)	27.3	28.68
Gestas	2	2.067
Partos (%)	15	13
Abortos (%)	10	13
Cesáreas (%)	25	13
Edad gestacional (semanas)	36.3	37.43

TABLA 3. Factores de riesgo para Hemorragia Posparto

FACTORES DE RIESGO				
	GRUPO A n (%)	Sangrado >500 ml n (%)	GRUPO B n (%)	Sangrado > 500 ml (%)
Interrupción del embarazo vía abdominal	58 (96.6)	8 (13.7)	60 (100)	14 (46.6)
Cesárea previa	22 (36.6)	4 (18.1)	26 (86.6)	3(11.5)
Inducción de trabajo de parto	6(10)		11(18.30)	3 (27.2)
Macrosomía fetal	1 (1)		2 (3.33)	
Multiparidad	7 (11.6)		7 (11.60)	

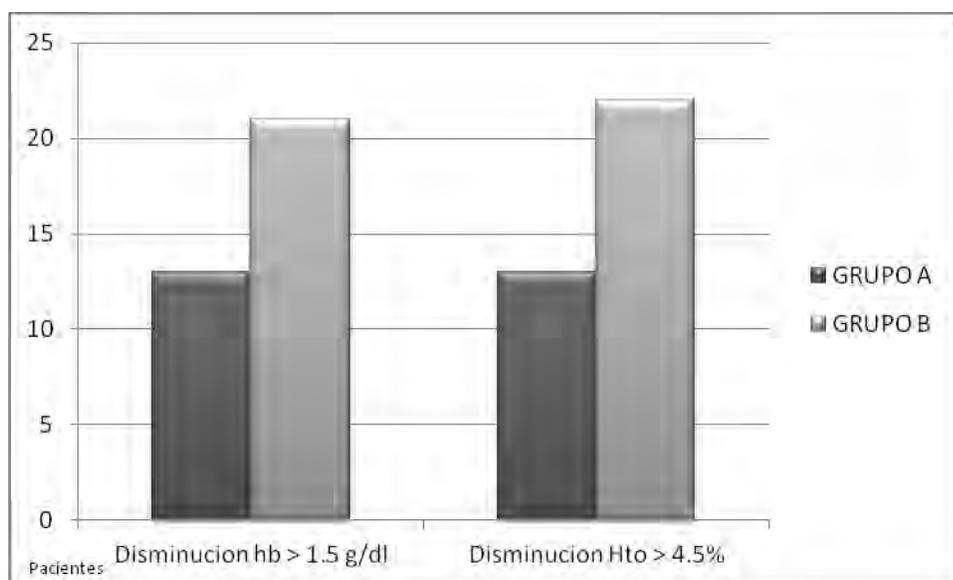
TABLA 4. Comparativa entre ambos grupos

VARIABLES	GRUPO A	GRUPO B
Vía de resolución del embarazo n (%)	Cesáreas: 58 (96.6) Partos: 2 (3.3)	Cesáreas: 60 (100) Partos: 0 (0)
Cantidad de sangrado (ml)	354.8	408.8
Sangrado > 500 ml n (%)	8 (13.3)	14 (23.3)
Sangrado < 500 ml n (%)	52 (86.6)	46 (76.6)
Tensión (mm Hg)	Basal 125/83 1 hora 124/78 2 horas 125/78	Basal 121/71 1 hora 122/77 2 horas 117/17
Tensión Arterial (mm Hg)	Basal 97.1 1 hora 93.13 2 horas 94.53	Basal 101.28 1 hora 91.71 2 horas 92.46
Frecuencia Cardíaca (lpm)	Basal 76.4 1 hora 76.1 2 horas 76.8	Basal 78.5 1 hora 75.7 2 horas 75.4
Hemoglobina inicial (g/dl)	12.81	13.12
Hemoglobina final (g/dl)	11.68	11.65
Hematocrito inicial (%)	38.61	40.23
Hematocrito final (%)	35.96	35.34
Estancia Intrahospitalaria (días)	3.9	3.5

GRÁFICAS

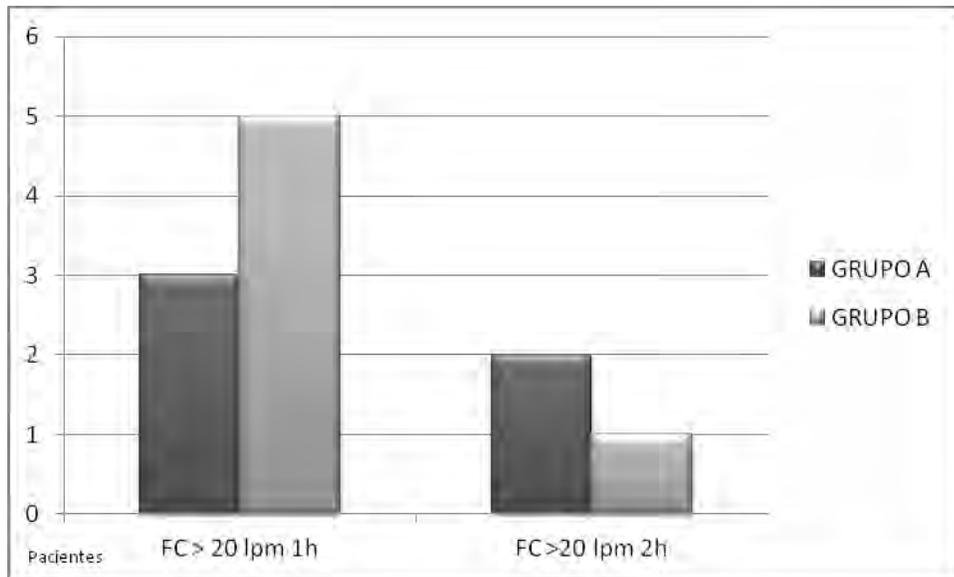
Gráfica 1

Disminución en la Hemoglobina y Hematocrito



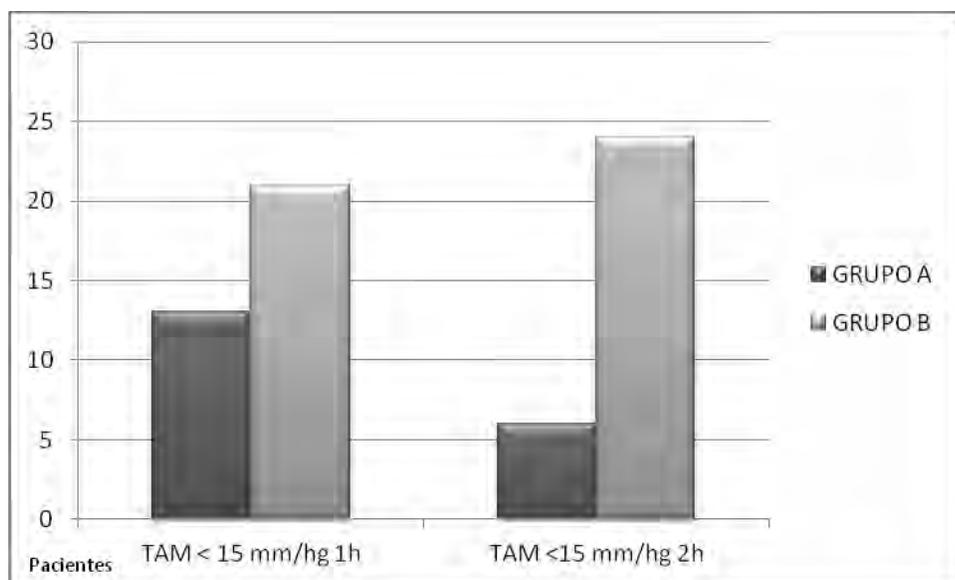
Gráfica 2

Incremento en la frecuencia cardíaca en 20 latidos por minuto a la hora y a las dos horas



Gráfica 3

Decremento en 15 mmHg en la Tensión Arterial Media a la hora y a las dos horas



ANEXO 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NO. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION PARA ADMINISTRACION DE
MEDICAMENTOS

Título: Análisis clínico del uso de carbetocina versus la infusión de
oxitocina en la prevención de la hemorragia obstétrica en pacientes
de alto riesgo

No. de Protocolo: F-2009-3606-31

Responsable del proyecto: Dr. Sergio Rosales Ortiz

Teléfono: 55 50 64 22 Ext. 28015

Nombre del paciente: _____

INTRODUCCION.

La hemorragia obstétrica es la causa principal de muerte materna en nuestro país y la administración de fármacos profilácticos durante el postparto inmediato ha demostrado ser efectiva en prevenir esta complicación. Los medicamentos más frecuentemente utilizados para prevenir esta complicación son la oxitocina y la carbetocina, los cuales producen contracciones uterinas que son las responsables de limitar el sangrado. Este tipo de fármacos pueden ocasionar como principales efectos adversos: retención aguda de orina e hipertonia uterina que puede traducirse en dolor abdominal de tipo cólico intenso.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO.

Evaluar el uso de los dos medicamentos usados en este hospital para prevenir la hemorragia posparto. Estos medicamentos se aplican a aquellas pacientes con factores de riesgo y sin riesgo, ya que se ha observado que la aplicación de una dosis única de carbetocina ha demostrado ser tan efectiva como una infusión de 20 UI de oxitocina intravenosa, que se utiliza rutinariamente en este hospital.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Se incluyen en este estudio pacientes que acudan a este hospital para la atención del nacimiento de su bebé y que tengan factores de riesgo para desarrollar hemorragia obstétrica como son: embarazos múltiples (gemelar, trillizos, etc.), polihidramnios, trabajo de parto prolongado, uso de agentes para inducir y conducir el parto, multigestas, miomatosis uterina, operación cesárea, etc.

DURACIÓN DEL ESTUDIO.

Se desarrollara durante 12 meses y su participación durante el estudio será durante la atención del nacimiento de su bebé.

Protocolo: F 2009-3606-31

Iniciales _____.

1

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Usted será asignada al azar (similar a cuando se sacan números de una caja de sorteo) en uno de los dos grupos de tratamiento:

- Grupo con oxitocina 20 UI en infusión intravenosa.
- Grupo con aplicación intravenosa de una dosis única de carbetocina.

Es importante resaltar que tanto usted como el médico que atienda el nacimiento de su bebé estarán enterados del medicamento que se va a aplicar.

LOS PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.

- **Plática pretratamiento:** Una vez que una mujer este con trabajo de parto o programada para cesárea se le platicará sobre los medicamentos que se emplean posterior al nacimiento de su bebé para prevenir la hemorragia posparto.
Si usted **acepta** participar en este estudio, va a necesitar dar consentimiento informado por escrito, durante esta entrevista y se le recabará información sobre su embarazo e historia clínica, se le informará en que grupo quedó incluida, en el de uso de oxitocina (control) o el de carbetocina (experimental).
Si usted **no acepta** participar en este estudio, no pasa nada y su atención será como con todas las pacientes y al nacer su bebé se le aplicará la oxitocina como se hace en forma habitual.
- La atención del parto se hará con la calidad y calidez que se atiende a todas las pacientes y al nacer su bebé se administrará el medicamento de acuerdo a su grupo para prevenir la hemorragia posparto y se hará un seguimiento a la hora, dos horas y su egreso de las molestias o sangrado que pudieran presentarse.

PARTICIPACIÓN DE LA EMBARAZADA.

La forma en que usted participaría en el estudio es al permitir la administración del medicamento durante el puerperio inmediato, que puede ser el tradicional, la infusión de oxitocina 20 UI intravenosa o una dosis única de carbetocina.

EL RETIRO ANTES DE TIEMPO.

Si usted deseara dejar de participar en el estudio antes de que nazca su bebé, por seguridad o porque así lo deseara, usted recibirá la atención normal y al nacimiento de su bebé recibirá el mismo manejo que todas las pacientes de este hospital.

RIESGOS Y MOLESTIAS POTENCIALES.

En algunas ocasiones, después de la administración de medicamento que favorece la contracción del útero, ésta puede ser tan intensa que pudiera presentar un dolor cólico intenso, el cual es transitorio y puede mejorar con la aplicación de analgésicos. Otro efecto que puede llegar a presentarse es la retención aguda de orina la cual revierte sola al pasar el efecto del medicamento; si fuera necesario se colocaría una sonda para vaciar la vejiga. En caso de presentar efectos adversos asociados con el uso del medicamento, el Instituto Mexicano del Seguro Social es responsable de realizar las acciones necesarias para corregir las contingencias y urgencias derivadas de la administración del medicamento.

BENEFICIOS POTENCIALES.

Se espera que los resultados de este estudio ayudaran a obtener información sobre el manejo de la hemorragia posparto y usted verse beneficiada de recibir un medicamento que le ayude a prevenir una hemorragia después de que nazca su bebé.

COSTO.

La UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala del IMSS, que es el hospital donde usted se está atendiendo cuenta con los medicamentos e insumos para su atención por lo que no tendrá ningún costo extra para usted.

PAGO.

Usted no recibirá ningún pago por su participación en este estudio.

EL USO Y DIVULGACION DE INFORMACION MÉDICA.

Como parte de este estudio, el Médico del estudio y su equipo de este hospital, mantendrán la información bajo resguardo y en forma confidencial. Si usted firma este formulario de consentimiento informado, usted está de acuerdo con la divulgación de los resultados.

EL OFRECIMIENTO DE CONTESTAR CUALQUIER PREGUNTA(S) ACERCA DE ESTE ESTUDIO.

Usted se puede comunicar con la Dra. Miriam Azenet Carvajal o el Dr. Sergio Rosales Ortiz al teléfono 55 50 64 22 extensión 28015 o en las oficinas de la Jefatura de División de Educación en Salud ubicadas en Río Magdalena No. 289 6° Piso. Colonia Tizapán San Ángel. Delegación Álvaro Obregón. Distrito Federal.

DECLARACION FINAL

Yo _____ después de haber leído toda la información descrita en este documento y he recibido respuesta satisfactoria a todas las preguntas que me han surgido además estoy enterado de los beneficios, sé de los riesgos y las probables complicaciones que se pueden presentar tras la administración del medicamento en estudio, y se me han explicado las alternativas existentes, sin embargo, también estoy consciente de que se busca un beneficio, por lo que **doy mi consentimiento** sin obligación y por voluntad propia para que esto se efectúe.

FIRMAS

Yo he leído la información que antecede, en un idioma que entiendo bien. El contenido y el significado, me han sido explicados. Por la presente, yo doy mi consentimiento voluntariamente en presencia de dos testigos y sin haber estado sujeto a ningún tipo de presión o coerción para hacerlo y me ofrezco para formar parte de este estudio y autorizo la divulgación de mi información personal de salud.

Fecha y hora	Nombre en letra de molde	Firma
	Paciente Dirección y teléfono	
	Testigo 1	
	Testigo 2	

Yo le he explicado la investigación científica a la paciente y he respondido a todas sus preguntas. Yo creo que ella entiende la información descrita en este documento y que consiente libremente a participar.

Fecha y hora	Nombre de la persona que ha llevado a cabo la discusión del Consentimiento Informado	Firma



Hospital Ginecología y Obstetricia Luis Castelano Ayala - Instituto Mexicano del Seguro Social - Ginecología y Obstetricia

Nombre de la paciente. _____ / No de Paciente _____ /
Fecha de ingreso. ____/____/____
Iniciales del Paciente ____/____/____
Grupo de tratamiento A carbetocina B oxitocina

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

Edad materna ____ años Gesta ____ Para ____ Abortos ____ Cesáreas ____
Control prenatal No de consultas ____

EMBARAZO, EVOLUCIÓN Y RESOLUCIÓN

Fecha de última regla ____/____/____ Fecha probable de parto ____/____/____
Edad gestacional al ingreso al hospital ____ Clínico USG

Factores de riesgo para hemorragia:

- Hemorragia obstétrica previa
- Cesárea previa
- Retención de placenta
- Interrupción vía abdominal
- Inducción de trabajo de parto
- Macrosomía fetal
- Parto instrumentado
- Embarazo múltiple
- Multiparidad
- Polihidramnios
- Otro, especifique: _____

Hb: _____ Hto: _____ T/A: _____ FC: _____

Trabajo de parto:

Tiempo de trabajo de parto: ____ h; ____ min Tiempo de alumbramiento: ____ h; ____ min
 Parto eutócico Distócico, Especificar: _____
 Cesárea, Indicación: _____

Cuantificación del sangrado: _____ ml.

Puerperio:

1 hora: T/A: _____ FC: _____ Tegumentos Palidez: Normal Tono Uterino,
Fondo Uterino: ↑Cicatriz Umbilical ↓Cicatriz Umbilical
2 horas: T/A: _____ FC: _____ Tegumentos Palidez: Normal Tono Uterino
Fondo Uterino: ↑Cicatriz Umbilical ↓Cicatriz Umbilical



Hospital Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, Ginecología y Obstetricia

24 horas: Hb: _____ Hto: _____ T/A: _____ FC: _____

Hipovolemia Medidas adicionales: Masaje uterino. Elevación de Msls

Reemplazo de volumen: Sangre Soluciones: Cristaloides Coloides

Medicamentos: _____

Evolución: _____

Datos del recién nacido: Fecha de nacimiento: ____ / ____ / ____

Sexo: _____ Peso: _____ g talla: _____ cm Apgar: _____

Evolución: _____

Complicaciones:

Maternas No Si Describir _____

Manejo: _____

Evolución: _____

Fetales No Si Describir _____

Manejo: _____

Neonatales No Si Describir _____

Manejo: _____

Eventos Adversos:

No Si Describir _____

Manejo: _____

Fecha de egreso materno: ____ / ____ / ____ Fecha de egreso neonatal: ____ / ____ / ____



Hospital Ginecológico y Obstétrico Los Castaños y Ginecología y Obstetricia

Se entregó diario del paciente Sí No

Describir _____

¿Terminó el paciente el estudio como estaba planeado?

✓ SI ____ Por favor solo firme al final esta hoja. Agradecemos mucho su colaboración

• NO ____ Favor de anotar la información que se pide a continuación:

Anote la fecha en que el paciente abandonó el estudio

Día Mes Año

Fecha en que se aplicó el medicamento por última vez

Día Mes Año

Razón por la que se suspendió el estudio.

____ Mejoría del paciente ____ Experiencia Adversa ____ Enfermedad concomitante

____ Resultados de laboratorio Anormal ____ Muerte ____ Exacerbación del padecimiento de base

____ Retiro del consentimiento informado por el paciente

____ Pérdida de seguimiento al caso (especificar): _____

____ Paciente poco cooperador (especifique): _____

Otro, Especificar _____

Certifico que toda la información contenida en este Documento fuente es fidedigna y fue obtenida en concordancia con los lineamientos que establecen las Buenas Prácticas de Investigación Clínica y Regulaciones Nacionales e Internacionales

Nombre Completo y Firma del Médico Tratante

Día Mes Año
Fecha

COMENTARIOS:

ANEXO 3

Protocolo: Análisis clínico del uso de carbetocina vs. Infusión de oxitocina en la prevención de la hemorragia obstétrica en pacientes de alto riesgo. No F-2009-3606-31

Sitio	0	0	0	1
No de Paciente				
Iniciales del Paciente				
Grupo de Tratamiento	A	B		

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

Edad materna _____ años Gesta _____ Para _____ Abortos _____ Cesáreas _____

EMBARAZO, EVOLUCIÓN Y RESOLUCIÓN

Fecha de última regla ____/____/____ Fecha probable de parto ____/____/____

Edad gestacional al ingreso al hospital _____ Clínico USG

Factores de riesgo para hemorragia:

- Hemorragia obstétrica previa
- Cesárea previa
- Retención de placenta
- Interrupción vía abdominal
- Inducción de trabajo de parto
- Macrosomía fetal
- Parto instrumentado
- Embarazo múltiple
- Multiparidad
- Polihidramnios
- Otro, especifique: _____

Hb: _____ Hto: _____ T/A: _____ FC: _____

Trabajo de parto:

Tiempo de trabajo de parto: ____ h; ____ min Tiempo de alumbramiento: ____ h; ____ min

- Parto eutócico
- Distócico, Especificar: _____
- Cesárea, Indicación: _____

Cuantificación del sangrado: _____ ml.

Puerperio:

1 hora: T/A: _____ FC: _____ Tegumentos: Palidez: Normal Tono Uterino,

Fondo Uterino: ↑Cicatriz Umbilical ↓Cicatriz Umbilical 2 horas: T/A: _____ FC: _____

: Palidez: Normal Tono Uterino

Fondo Uterino: ↑Cicatriz Umbilical ↓Cicatriz Umbilical

24 horas: Hb: _____ Hto: _____ T/A: _____ FC: _____

Hipovolemia Medidas adicionales: Masaje uterino, Elevación de MsIs

Reemplazo de volumen: Sangre Soluciones: Cristaloides Coloides

Medicamentos: _____, _____, _____, _____.

Evolución: _____

Datos del recién nacido: Fecha de nacimiento: ____/____/____

Sexo: _____ Peso: _____ g Talla: _____ cm Apgar: _____

Evolución: _____ pagina 1 de 6

Versión: 1.0 Septiembre 2009 para Hospital Ginecología y Obstetricia Luis Cantulazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ginecología y Obstetricia

Sitio	0	0	0	1
No de Paciente				
Iniciales del Paciente				
Grupo de Tratamiento	A	B		

HOJA FINALIZACIÓN/ABANDONO DEL ESTUDIO

¿Terminó el paciente el estudio como estaba planeado?

✓ SI ____ **Por favor solo firme al final esta hoja. Agradecemos mucho su colaboración**

• NO ____ Favor de anotar la información que se pide a continuación:

Anote la fecha en que el paciente abandonó el estudio

_____, _____, _____
Día Mes Año

Favor de anotar la fecha en que se aplicó el medicamento por última vez

_____, _____, _____
Día Mes Año

Razón por la que se suspendió el estudio.

____ Mejoría del paciente

____ Experiencia Adversa

____ Enfermedad concomitante

____ Resultados de laboratorio Anormal

____ Muerte

____ Exacerbación del padecimiento de base

____ Retiro del consentimiento informado por el paciente

____ Pérdida de seguimiento al caso (especificar): _____

____ Paciente poco cooperador (especifique): _____

Otro, Especificar _____

Certifico que toda la información contenida en este Formato de Reporte de Caso es fidedigna y fue obtenida en concordancia con los lineamientos que establecen las Buenas Prácticas de Investigación Clínica y Regulaciones Nacionales e Internacionales

Nombre Completo y Firma del Médico Tratante

_____, _____, _____
Día Mes Año
Fecha

pagina 4 de 6

Sitio	0	0	0	1
No de Paciente				
Iniciales del Paciente				
Letra Control	A	B		

Eventos Adversos

Evento Adverso	Es un Evento Serio 1=SI* 2=NO	Fecha de Inicio		Hora de inicio		Intensidad 1= Leve 2= Moderado 3= Severo	Relación con el medicamento del estudio 1= Ninguno 2= Dudosa 3= Posible 4= Probable 5= Muy Probable	Acciones 1= Ninguna 2=Descontinuación del medicamento de estudio 3= Medicación Concomitante 4= Otro** 5= Hospitalización requerida o prolongada	Desenlace 1= Resuelto 2= Mejoría 3= Sin Cambio 4= Empeoro 5= Muerte 6= Pérdida de seguimiento
		DD / MM / AA	Fecha de Fin DD / MM / AA	Hora / Minutos	Hora de Fin Hora / Minutos (Reloj de 24 horas)				
E	1 2					1 2 3	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6
E	1 2					1 2 3	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6
E	1 2					1 2 3	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6
E	1 2					1 2 3	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6
E	1 2					1 2 3	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6
E	1 2					1 2 3	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6
E	1 2					1 2 3	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6
E	1 2					1 2 3	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6
E	1 2					1 2 3	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6

*Si la respuesta es "Si", llene el formato para eventos adversos serios y llame al patrocinador inmediatamente.

** Comentarios de otra acción tomada para el evento adverso _____

***Si la respuesta es "muerte", llame inmediatamente al patrocinador.

Sitio	0	0	0	1
No de Paciente				
Iniciales del Paciente				
Grupo de Tratamiento	A	B		

Complicaciones:

Maternas No Si Describir _____

Manejo: _____

Evolución: _____

Fetales No Si Describir _____

Manejo: _____

Neonatales No Si Describir _____

Manejo: _____

Eventos Adversos:

No Si Describir _____

Manejo: _____

Fecha de egreso materno: ____ / ____ / ____ Fecha de egreso neonatal: ____ / ____ / ____

Capturó la información:



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, 3 SUROESTE DEL D.F.

FECHA 10/01/2011

DR. SERGIO ROSALES ORTÍZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Análisis clínico del uso de la carbetocina versus la infusión de oxitocina en la prevención de la hemorragia obstétrica en pacientes de alto riesgo.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2011-3606-1

ATENTAMENTE

DR. GILBERTO TENA ALÁVEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL