



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 GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
LUIS CASTELAZO AYALA**

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA PROFILAXIS
DEL SANGRADO POSTPARTO EN PACIENTES
CON RIESGO DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA**

T E S I S

QUE PRESENTA:

DRA. FLOR GABRIELA LUCAS CRISTÓBAL

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASESOR: DR. SERGIO ROSALES ORTIZ



México, D. F. febrero de 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y 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	1. DATOS DEL ALUMNO
Apellido paterno Apellido materno Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera Número de cuenta	Lucas Cristóbal Flor Gabriela 55 56 13 91 41 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina (CU) Médico especialista en Ginecología y Obstetricia 097102287
2. DATOS DEL ASESOR	2. DATOS DEL ASESOR
Apellido paterno Apellido materno Nombre	Rosales Ortiz Sergio
3. DATOS DE LA TESIS	3. DATOS DE LA TESIS
Título Número de páginas Año	Análisis comparativo de la profilaxis del sangrado postparto en pacientes con riesgo de hemorragia obstétrica 40 2012

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida y por caminar siempre a mi lado

A mi madre por enseñarme siempre el camino correcto, y por darme la fortaleza para realizar todos mis sueños y no dejarme claudicar cuando la adversidad intentó vencerme, por ser mi incondicional y tener siempre la respuesta adecuada y las palabras necesarias, por su amor desinteresado

A mi padre por su apoyo incansable, por la confianza que siempre depositó en mi

A mi familia por entender comprender que todas mis ausencias fueron involuntarias y que sólo eran parte de mi formación, requisitos para lograr la meta, pero que siempre que no estuve, mi corazón los acompañó

A ti por motivarme a bajar del auto todos los días desde que inició esta aventura, por darme el impulso cuando ya no quedaban fuerzas para seguir, por sujetar mi mano cuando el miedo y la incertidumbre inundaban mi alma, por enseñarme que más allá de todo límite, están los deseos de salir adelante

A mi tutor por su gran apoyo aún en los momentos de crisis

A mis compañeros y amigos que con su trabajo y compañía hicieron posible este hermoso proyecto

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS	12
METODOLOGÍA.....	13
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES.....	24
REFERENCIAS	25
ANEXO 1	27
ANEXO 2	29
ANEXO 4.....	36
ANEXO 5.....	40

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA PROFILAXIS DEL SANGRADO POSTPARTO EN PACIENTES CON RIESGO DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

Autores: Rosales-Ortiz S, Lucas-Cristóbal FG

RESUMEN

Antecedentes: la hemorragia obstétrica es la pérdida hemática > 500 mL en las primeras 24 horas posteriores al parto y >1000 mL cuando se trata de cesárea; ésta constituye una verdadera emergencia obstétrica y demanda una intervención activa y una serie de estrategias preventivas de manejo. Existen diversas opciones terapéuticas, cuyo objetivo se basa en estimular las contracciones uterinas posteriores al nacimiento del feto y el acortamiento del tercer periodo de trabajo de parto. Dado que la hemorragia postparto secundaria a atonía uterina es una de las principales causas de morbilidad maternas en todo el mundo, prevenirla es de gran importancia por lo que se han usado varias estrategias profilácticas, particularmente el uso de agentes uterotónicos ya que puede disminuir de forma significativa la incidencia de hemorragia postparto. Dentro de los agentes que se han estudiado para la profilaxis de la hemorragia, los agonistas de la oxitocina resultan prometedores debido a la especificidad de órgano blanco. La carbetocina en comparación con la oxitocina induce una respuesta uterina prolongada; una dosis intravenosa de carbetocina ha demostrado ser tan efectiva como una infusión intravenosa de oxitocina de 16 horas, ya que incrementa el tono uterino y reduce la pérdida sanguínea intraoperatoria en pacientes sin factores de riesgo para hemorragia obstétrica.

Metodología: es un estudio clínico controlado aleatorizado realizado del 1 de enero de 2011 al 31 de noviembre de 2011. La población incluyó pacientes embarazadas con factores de riesgo para hemorragia obstétrica que tuvieron la resolución de su embarazo en la Unidad Médica de Alta Especialidad número 4 Hospital de Ginecología y 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 A de 600 pacientes que fueron tratadas con carbetocina y un grupo B de 600 pacientes que fueron tratadas con infusión de oxitocina. La medición del sangrado se efectuó sistemáticamente enseguida del parto o cesárea inmediatamente después del pinzamiento del cordón y hasta la finalización del procedimiento quirúrgico. Los resultados fueron recolectados en un documento fuente y posteriormente vaciados en una base de datos, certificados previamente por un monitor externo y finalmente analizados mediante U de Mann Whitney, prueba de Wilcoxon y Chi cuadrada para las variables establecidas.

Resultados: no se observaron diferencias significativas en las características demográficas obtenidas en ambos grupos. El sangrado promedio en el grupo A fue de 363 mL y en el grupo B de 402 mL ($p < 0.0001$). La diferencia en el grupo A de hemoglobina pre y post fue de 1.19 mg/dL y el porcentaje de hematocrito fue de 3.64%, mientras que en el grupo B la diferencia fue de 2.7 mg/dL y 7.96%, respectivamente ($p < 0.0001$). En 1.6% de los casos del grupo A y en 2.6% del grupo B se requirió el uso de sangre sin observarse diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos ($p < 0.23$), mientras que en 1.6% de las pacientes del grupo A y en 6.1% del grupo B se requirió el uso de algún uterotónico adicional con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$).

Conclusiones: la carbetocina hace posible obtener con una dosis intravenosa única, un resultado equivalente e incluso mejor que la oxitocina en el mantenimiento del tono uterino y disminuye la cantidad de sangrado en el periodo postparto, con una tolerancia similar y sin efectos adversos. Aunque la frecuencia de casos con hemorragia obstétrica no fue menor cuando se utilizó carbetocina, si se observó una menor frecuencia de transfusión de derivados sanguíneos en las pacientes en las que se administra este análogo de oxitocina, además de que el uso de uterotónicos es menor cuando se utiliza carbetocina como profilaxis en el tercer periodo de trabajo de parto.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia obstétrica es definida por la Organización Mundial de la Salud como la pérdida hemática superior a 500 mL en las primeras 24 horas posteriores al parto y 1000 mL cuando se trata de una cesárea. La hemorragia severa se define como una pérdida sanguínea >150 mL/min en 20 minutos o una pérdida de 50% del volumen sanguíneo circulante dentro de las 3 primera horas o una pérdida sanguínea aguda de $>1500-2000$ mL.⁽¹⁾

Sin embargo, para muchos autores esta definición no resulta útil para todas las pacientes ya que de acuerdo a las características constitucionales individuales (peso, talla, hematocrito previo, patología materna asociada, edad gestacional, entre otros); el grado de afectación hemodinámica puede resultar inconstante con un valor establecido, por lo que se ha sugerido añadir a tales rangos de referencia el contexto de afectación hemodinámica⁽²⁾, estos valores se muestran en la tabla 1.

En resumen, podemos decir que la hemorragia obstétrica grave es aquella que reúne uno o más de los siguientes criterios:

- Pérdida de 25% de la volemia, siendo la volemia normal en la no gestante del orden del 7% del peso corporal, y al final del embarazo de 8.5-9% del peso corporal total⁽¹⁾
- Caída de la concentración de hemoglobina mayor de 4 g/dL⁽³⁾
- Disminución del hematocrito mayor a 10%
- Pérdida mayor de 150 mL/min
- Requerimiento de transfusión de más de 4 unidades de glóbulos rojos⁽³⁾

La hemorragia obstétrica grave complica aproximadamente 5-15% de todos los nacimientos a nivel mundial, constituye una de las principales causas de mortalidad materna global (de 25-33%) estimada en 530,000 casos anuales, hasta 50% de estos ocurren en los países en vías de desarrollo, cuantificando 150,000 muertes por año.^(4,5)

Los efectos de la hemorragia obstétrica en la morbilidad materna han sido poco estudiados, sin embargo, se sabe que su contribución a tales marcadores es variable en cada país.⁽⁵⁾

Teniendo en cuenta que dos tercios de los casos no tienen factores de riesgo identificables podemos afirmar que un evento de hemorragia obstétrica le podría ocurrir a cualquier mujer que tiene un parto.

En un estudio aleatorizado, prospectivo, realizado por Sosa y colaboradores, cuyo objetivo era la identificación de los factores de riesgo para la hemorragia obstétrica en el postparto inmediato, después de parto vaginal en mujeres latinoamericanas se observaron los siguientes resultados:⁽⁵⁾ retención placentaria (17.1%) con un OR ajustado de 16.04 y un intervalo de confianza de 15-35.99, embarazo múltiple (4.7%) con un OR ajustado de 4.37 y un intervalo de confianza de 1.46-12.8, macrosomía fetal (4.9%) con un OR de 3.48 y un intervalo de confianza de 2.27-5.36, inducción del trabajo de parto (3.5%) con un OR ajustado de 2 y un intervalo de confianza de 1.3-3.09 y lesiones perineales que requieren sutura (2.5%) con un OR de 2.5 y un intervalo de confianza de 1.87-3.36. Los factores de riesgo establecidos para hemorragia obstétrica se presentan en la tabla 2.

El manejo activo del trabajo de parto, la multiparidad y el bajo peso al nacimiento parecen actuar como factores protectores (nivel de evidencia II).

La hemorragia obstétrica postparto constituye una verdadera emergencia obstétrica y demanda una intervención activa como tratamiento, así como una serie de estrategias preventivas de manejo. A este respecto existen diversas opciones terapéuticas cuyo objetivo se basa en estimular las contracciones uterinas posteriores al nacimiento del feto así como el acortamiento del tercer periodo de trabajo de parto. Los vértices de manejo activo del tercer periodo de trabajo de parto incluyen lo siguiente:

- Administración profiláctica de un agente uterotónico posterior a la expulsión del feto.
- Pinzamiento temprano del cordón umbilical.

- Extracción controlada de la placenta.

Se ha observado que el manejo activo del tercer periodo de trabajo de parto se asocia a menor pérdida sanguínea y otras complicaciones serias.⁽⁶⁾

Dado que la hemorragia postparto secundaria a atonía uterina es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad maternas en todo el mundo, prevenirla es de gran importancia por lo que se han usado varias estrategias profilácticas para prevenir esta emergencia que pone en riesgo la vida de la mujer.⁽⁷⁾ Las revisiones sistemáticas han concluido que el manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto, particularmente el uso de agentes uterotónicos puede disminuir de forma significativa la incidencia de hemorragia postparto en comparación con el tratamiento expectante.^(8,9)

Un agente uterotónico ideal debe promover contracciones uterinas prontas, fuertes y sostenidas inmediatamente después de su aplicación con los menores efectos adversos posibles. En Norteamérica, la oxitocina sigue siendo el fármaco preferido para la prevención de la hemorragia secundaria a atonía uterina.⁽¹⁰⁾ Los agentes farmacológicos actualmente utilizados para la prevención de la hemorragia postparto son, la oxitocina sola, la sintometrina (oxitocina 5 UI con ergonovina 0.5 mg) y la ergonovina sola.

El uso de sintometrina se ha asociado con una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de hemorragia postparto cuando se compara con oxitocina sola. La inyección intramuscular de sintometrina ha demostrado ser tan efectiva como una inyección intravenosa de oxitocina y parece asociarse a una reducción estadísticamente significativa, aunque pequeña, en el riesgo de presentar hemorragia postparto cuando se compara con oxitocina si la pérdida sanguínea es entre 500 y 1000 mL.⁽⁸⁾ Sin embargo, efectos adversos como náuseas, vómito, hipertensión, etc., se presentan frecuentemente en mujeres que reciben este medicamento debido al componente ergonovínico; además se ha asociado con complicaciones severas como espasmo de la arteria coronaria y hemorragia intracerebral, además no puede ser utilizada en aproximadamente 10-20%

de la población obstétrica debido a que esta población presenta afecciones médicas coexistentes como hipertensión, preeclampsia y enfermedades cardíacas.^(7,9)

Otras alternativas que se han explorado incluyen el uso de prostaglandinas como misoprostol y carboprost trometamina. El papel de varias prostaglandinas es limitado cuando se habla de profilaxis de hemorragia postparto y no se ha visto que la administración intramuscular, oral o sublingual de prostaglandinas sea mejor que las inyecciones de uterotónicos convencionales para el manejo del tercer periodo del trabajo de parto, especialmente en aquellas pacientes de bajo riesgo. Sin embargo, el uso de misoprostol oral o sublingual en dosis de 600 mcg ha demostrado resultados prometedores cuando se compara con placebo en la reducción de la pérdida sanguínea posterior al parto. El margen de los beneficios puede ser afectado si se usan otros compuestos para el manejo del tercer periodo del trabajo de parto, además, como los efectos adversos están relacionados con la dosis, las investigaciones futuras deben dirigirse a establecer la dosis efectiva más baja para uso rutinario y la vía de administración óptima.⁽¹¹⁾

Dentro de los agentes que se han estudiado para la profilaxis de la hemorragia, los agonistas de la oxitocina (carbetocina), resultan prometedores en este campo, debido a la especificidad de órgano blanco. La carbetocina en comparación con la oxitocina induce una respuesta uterina prolongada cuando se administra postparto; una dosis intravenosa de carbetocina ha demostrado ser tan efectiva como una infusión intravenosa de oxitocina de 16 horas, ya que incrementa el tono uterino y reduce la pérdida sanguínea intraoperatoria en mujeres que se han sometido a cesárea electiva.⁽¹²⁾

Las propiedades farmacológicas y clínicas de la carbetocina son las de un agonista de oxitocina de acción prolongada. 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, al incrementar el índice y la fuerza de las contracciones espontáneas uterinas.^(12,13,14)

El inicio de la contracción uterina después de la administración de una dosis de 100 µg de carbetocina es rápido, obteniéndose una contracción firme a los 2 minutos de aplicación. La depuración renal de la molécula inalterada es baja, menos de 1% de la dosis inyectada se excreta inalterada por el riñón.^(12,13,14)

Las ventajas de carbetocina frente a oxitocina en el tratamiento de la hemorragia obstétrica son:

- Recuperación rápida del tono uterino
- Larga vida media (4 a 10 veces más que oxitocina)
- Actividad biológica mayor (10 veces más que oxitocina)
- Buen perfil de seguridad, similar a oxitocina
- Menor necesidad de intervenciones uterotónicas adicionales (oxitócicos, masaje uterino)
- Administración simple, dosis intravenosa única, eliminando la necesidad de una infusión y evitando errores de dosificación

Respecto a los efectos secundarios, se ha demostrado con estudios en animales que la carbetocina posee cierta actividad antidiurética, y por lo tanto no puede descartarse una posible hiponatremia, concretamente en pacientes que además recibieron grandes volúmenes de líquidos intravenosos; por lo que se debe observar la aparición de síntomas relacionados con tal desequilibrio hidroelectrolítico.⁽¹⁵⁾

En general, la carbetocina debe usarse con precaución cuando exista asma y enfermedades cardiovasculares o algún estado en el cual una administración rápida de volumen extracelular puede producir riesgo para un sistema de sobrecarga. Ya que la carbetocina está estructuralmente relacionada con la oxitocina no pueden excluirse la existencia de interacciones conocidas que se asocian con la oxitocina como son: cuadros de hipertensión grave cuando se administra oxitocina 3 a 4 horas después de la administración profiláctica de un vasoconstrictor junto con anestesia de bloqueo caudal. Cuando se combina con alcaloides ergóticos, como metilergometrina, oxitocina y

carbetocina pueden mejorar la presión sanguínea reforzando el efecto de estos agentes. Si se administran oxitocina o metilergometrina tras carbetocina puede haber riesgo de exposición acumulativa. Se ha demostrado que las prostaglandinas potencian el efecto de la oxitocina, por lo tanto es posible que pueda ocurrir también con carbetocina. Por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta de estos fármacos. Algunos anestésicos inhalados, tales como halotano y ciclopropano pueden reforzar el efecto antihipertensivo y debilitar el efecto de la carbetocina en el útero. Se han comunicado arritmias durante el uso concomitante con oxitocina. La sobredosificación con carbetocina puede producir hiperactividad uterina siendo o no debida a hipersensibilidad a este agente. La hiperestimulación con contracciones fuertes (hipertónicas) o prolongadas (tetánicas) resultantes de una sobredosis de oxitocina puede llevar a la ruptura uterina o hemorragia postparto. En casos graves la sobredosificación con oxitocina puede llevar a hiponatremia e intoxicación hídrica, especialmente cuando se asocia a una ingesta excesiva de líquido concomitante. Como la carbetocina es un análogo de oxitocina, no se puede descartar la posibilidad de un efecto similar.⁽¹⁵⁾

La hemorragia obstétrica en nuestro país constituye al igual que en el resto del mundo la principal causa de muerte materna. Los objetivos de los programas de salud hacia este tipo de patologías obstétricas se basan en los siguientes lineamientos: determinación de la población de riesgo para incrementar la incidencia de la misma, vigilancia estrecha de tales casos, medidas preventivas para evitar un evento obstétrico o perinatal adverso para el binomio; en caso de que éste se presente realizar acciones oportunas para limitar el daño y evitar su progresión hacia un resultado irreversible casi siempre fatal, y finalmente el análisis de los casos en retrospectiva para determinar si las variables que afecta, favorecen o limitan la incidencia de la morbimortalidad asociada.

La hemorragia postparto, es una de las complicaciones más temidas que pueden surgir durante el puerperio. En la actualidad, las medidas dirigidas a la prevención de la misma han logrado que la incidencia de la hemorragia postparto no supere el 5% en los países desarrollados. A pesar de todas las medidas tomadas al respecto, la hemorragia postparto sigue siendo una de las 3 primeras causas de mortalidad materna en el mundo. Además de la posibilidad de muerte hay que considerar

la morbilidad importante a la que se asocia, incluyendo síndrome de dificultad respiratoria del adulto, coagulopatía, síndrome de insuficiencia cardiocirculatoria, infertilidad, insuficiencia renal, falla multiorgánica, necrosis hipofisaria (síndrome de Sheehan), con posible pérdida de la fertilidad. Entre otros riesgos derivados del tratamiento están la necesidad de transfusión sanguínea, intervención quirúrgica mediante legrado, histerectomía, desarterialización, ligadura de arterias hipogástricas, taponamiento uterino, etc. Además, es una de las principales causas de admisión en cuidados intensivos durante el puerperio.

Los resultados de varios trabajos comparativos indican una disminución significativa de la incidencia de hemorragia postparto durante el manejo activo del alumbramiento, incluyendo también una disminución en la incidencia de anemia postparto, la necesidad de transfusiones durante el puerperio y retención placentaria, esta conducta se relaciona también con la disminución del riesgo de alumbramiento prolongado y con una reducción del consumo de fármacos oxitócicos terapéuticos.^(15,16)

Teniendo en cuenta que 2/3 de los casos de pacientes que desarrollan hemorragia obstétrica no tienen factores de riesgo identificables, podemos afirmar que la hemorragia obstétrica podrá ocurrir a cualquier mujer en cualquier parto. Muchas de las hemorragias postparto, sobre todo en Europa y Estados Unidos, son bien toleradas por las mujeres. Sin embargo, hay que tener en cuenta factores propios de cada paciente como son: estado nutricional, condición médica previa, acceso a determinados niveles de atención médica, estrato social, religión, región que habita, entre otros, los cuales al menos en países subdesarrollados, podríamos considerarlos inevitables o inmodificables en la mayoría de los casos, y por el otro, a lo que podríamos llamar el triple retraso: retraso diagnóstico, retraso en la búsqueda de asistencia apropiada y retraso en la aplicación del tratamiento adecuado.⁽¹⁵⁾

Una revisión sistemática de Cochrane identificó cinco estudios controlados aleatorizados que compararon el manejo activo y expectante, que incluyó a más de 6400 mujeres. En comparación

con el manejo expectante, el manejo activo se asoció con: una tercera etapa más corta (diferencia media: -9,77 minutos), una reducción del riesgo de hemorragia postparto (número necesario a tratar [NNT] = 12) y la hemorragia postparto severa (NNT = 57), un menor riesgo de anemia (NNT = 27), una disminución de la necesidad de transfusión sanguínea (NNT = 65), y una menor necesidad de medicamentos uterotónicos adicionales (NNT = 7) .El manejo activo también se asoció con un mayor riesgo de náuseas en la madre (número necesario para dañar [NND] = 15), vómito (NND = 19) y presión arterial elevada (NND = 99), probablemente causado por el uso de un medicamento del grupo de los ergonovínicos por vía intramuscular como la medicación uterotónica en cuatro de los cinco estudios en la revisión sistemática. No hubo ventajas o desventajas para el niño con uno u otro enfoque.⁽⁶⁾

El momento óptimo de la administración de oxitocina no está claro. Se ha administrado antes de la separación placentaria para acelerar el proceso y después de la expulsión de la placenta para mejorar la contracción del útero y reducir el volumen de la pérdida de sangre. La mayoría de los estudios aleatorizados han administrado el medicamento antes de la separación de la placenta, hay menos datos sobre la administración después de la expulsión de la placenta.

Es en el rubro de las medidas preventivas donde nuestra investigación ubica al uso de los análogos de la oxitocina como un pilar que podría limitar la incidencia de hemorragia postparto en comparación con la infusión de oxitocina, que es en este momento la medida farmacológica más utilizada para tal efecto en aquellas pacientes de riesgo.

En la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social, se atienden aproximadamente 120,000 pacientes al año, de éstas, aproximadamente 15% representan pacientes obstétricas que requieren la resolución del embarazo; tan solo en 2010 hubo un total de 10,935 nacimientos, de los cuales 5,773 fueron cesárea (52.79%) y 5,152 (47.10%) fueron resueltos por parto. En el año 2011, hasta el mes de agosto se registraron 8,791 nacimientos, de estos 4,162 (47.34%) fueron partos y 4,629 (52.65%)

fueron cesáreas, en pacientes con y sin factores de riesgo de hemorragia obstétrica, lo que justifica hacer un análisis de la intervención profiláctica de la hemorragia obstétrica.⁽¹⁷⁾

Los profesionales de la salud en general y primordialmente aquellos dedicados a la atención obstétrica tenemos la necesidad y la obligación de participar en la limitación de patologías como la hemorragia obstétrica que impacta en términos de morbimortalidad, en este estudio se pretende evaluar el uso de dos medidas farmacológicas preventivas de la hemorragia postparto aplicadas a aquellas pacientes con factores de riesgo, ya que se ha observado que la aplicación de una dosis única de carbetocina con una biodisponibilidad de 80% de la dosis aplicada ha demostrado ser tan efectiva como una infusión de oxitocina endovenosa durante 16 horas al incrementar el tono uterino. De tal modo que dicha evaluación nos permita observar su eficacia para disminuir la presentación de esta patología y que sea implementada como parte rutinaria de la atención de parto en estas pacientes de riesgo.

Existe muy poca literatura disponible que compare el uso de carbetocina con oxitocina sola o combinada con ergonovina en mujeres de bajo riesgo y con factores de riesgo para padecer hemorragia obstétrica, y los estudios disponibles en mujeres de bajo riesgo tienen la limitante de haber sido realizados en poblaciones con muestra pequeña.

Por los motivos expuestos previamente se plantea como problema determinar si la carbetocina en inyección intravenosa única disminuye de forma significativa la cantidad de sangrado en el parto o la cesárea, así como la frecuencia de hemorragia obstétrica en las pacientes con alto riesgo de desarrollarla.

OBJETIVOS

General

- Comparar el efecto de la carbetocina en inyección intravenosa única contra la infusión de oxitocina para evaluar la cantidad de sangrado posterior al evento obstétrico en pacientes con factores de riesgo para desarrollar hemorragia obstétrica.

Específicos

1. Cuantificar el sangrado durante el evento obstétrico en pacientes de alto riesgo para padecer hemorragia obstétrica
2. Determinar la incidencia de hemorragia obstétrica en pacientes a las que se les administra carbetocina en inyección intravenosa única posterior al alumbramiento.
3. Determinar la incidencia de hemorragia obstétrica en pacientes a las que se les administra infusión de oxitocina posterior al alumbramiento.
4. Establecer la correlación de los factores de riesgo asociados con la presencia de hemorragia obstétrica
5. Evaluar la presencia de eventos adversos con el uso de uterotónicos empleados para prevenir hemorragia obstétrica

METODOLOGIA

Se desarrolló un estudio clínico controlado, aleatorizado (experimental, prospectivo, comparativo, abierto, aleatorizado) del primero de enero de 2011 al 31 de noviembre de 2011.

La población del estudio se constituyó por aquellas gestantes con factores de riesgo para hemorragia obstétrica que acudieron para resolución de su embarazo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo previamente mencionado y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes entre 15 y 35 años
- Más de 5 consultas prenatales
- Por lo menos uno de los siguientes factores de riesgo:
 - Hemorragia obstétrica previa
 - Cesárea previa
 - Multiparidad
 - Inducción del trabajo de parto
 - Macrosomía fetal
 - Retención de placenta
 - Parto instrumentado
 - Embarazo múltiple
 - Interrupción vía abdominal
 - Placenta previa

Se consideraron como criterios de exclusión:

- Pacientes que no aceptaron formar parte del estudio

- Historia clínica incompleta y/o falta de valoraciones médicas
- Pacientes en las que no se administró el uterotónico o en las que se administraron los dos fármacos de forma simultánea

Dentro de las variables dependientes se consideraron la presencia hemorragia obstétrica, definida como la pérdida hemática mayor de 500 mL en el parto vaginal y mayor a 1000 mL en la cesárea. Dicha hemorragia pudo ser debida a la presencia de una hipotonía o una atonía uterina, lo que se evaluó mediante los procedimientos que posteriormente se describen y que se corroboró con una biometría hemática 24 horas después del evento obstétrico. Las variables independientes fueron la vía de interrupción (vaginal o abdominal), los factores de riesgo para hemorragia obstétrica en cada paciente y la aplicación de oxitocina en infusión o carbetocina intravenosa en dosis única.

Para la selección de la muestra se tomaron las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que acudieron al hospital en el periodo descrito previamente, se realizó una historia clínica completa con antecedentes médicos, familiares y obstétricos para determinar la presencia de los factores de riesgo para hemorragia obstétrica, posteriormente de forma aleatoria se asignó a las pacientes a un grupo (grupo A) de 600 pacientes que fueron tratadas con carbetocina y un grupo (grupo B) de 600 pacientes que fueron tratadas con infusión de oxitocina. En dichas pacientes, previa firma de consentimiento informado (anexo 2), se aplicó una dosis intravenosa única de 100 µg de carbetocina posterior al alumbramiento (grupo A). Por el contrario en las pacientes del grupo B se aplicó una infusión de 20 UI de oxitocina diluidas en 1000 mL de solución glucosada al 5% en un periodo de 6 horas.

La medición del sangrado posterior al parto se llevó a cabo posterior al nacimiento del feto, pinzamiento y corte del cordón umbilical, se colocó la bolsa recolectora debajo de la región glútea de la paciente, se permitió el alumbramiento placentario en forma espontánea; si la paciente requirió revisión manual o instrumentada del canal vaginal o de cavidad uterina, el sangrado derivado del procedimiento se cuantificó como parte de esta medición, asimismo la bolsa

recolectora permaneció in situ en caso de reparación de lesiones o corrección de medidas quirúrgicas ampliadoras del canal blando de parto; se retiró la bolsa recolectora previa al aseo final y su contenido se vació a una probeta graduada para su medición.

Para la medición del sangrado en los casos de cesárea, la cantidad de sangre y líquido amniótico obtenidos previo al pinzamiento del cordón umbilical fueron descontados del reporte final de sangrado, el procedimiento para la medición fue el siguiente: iniciada la cirugía las compresas y el líquido extraído en el frasco recolector del aspirador se cuantificaron por separado; una vez pinzado el cordón umbilical se inició la cuantificación con compresas nuevas y se agregó lo obtenido en el frasco recolector después de haber eliminado o restado la cantidad de líquido y sangre obtenidos hasta este momento; la cuantificación del sangrado incluyó todas las compresas y la sangre acumulada en el frasco recolector hasta el momento en que se realizó la sutura de la piel y se extrajo el coágulo residual vaginal posterior a la cirugía; es importante especificar que una compresa empapada equivale a 100 mL.

Posteriormente se realizó en ambos grupos una valoración del estado hemodinámico a través de la medición de presión arterial y frecuencia cardíaca, así como una exploración abdominal para valorar el tono uterino en la primera y segunda hora del puerperio inmediato postparto. Estos resultados fueron recolectados en un documento fuente (anexo 3) 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 a través de un concentrado o CRF (anexo 4).

El investigador se apegó a los principios de la Declaración de Helsinki, asimismo estuvo conforme a lo descrito en las leyes o regulaciones locales y nacionales. El estudio se adhirió a los principios esbozados en los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas.

Dictamen del comité local de investigación número R-2011-3606-1 (anexo 5): no existe conflicto de intereses por parte del hospital o de los investigadores con el uso de los medicamentos ya que ambos están incluidos dentro del cuadro básico del Instituto.

RESULTADOS

Dentro de las características demográficas obtenidas en ambos grupos no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a edad materna promedio, encontrando una edad de 27.9 años en el grupo A y 27.1 años en el grupo B. Respecto al número de gestas, se encontró que tanto en el grupo A como en el grupo B el promedio de gestas por cada paciente fue de 2.1, con un 10.9% de antecedente de partos para el grupo A, contra un 20.09% del grupo B, en el grupo A se encontró un 9.9% de antecedente de aborto contra un 9.8% en el grupo B, y un 31.7% en el grupo A contra un 22.8% en el grupo B respecto al antecedente de cesáreas. La edad gestacional promedio al ingreso al hospital para el grupo A fue de 37 semanas con 5 días, mientras que para el grupo B la edad gestacional promedio fue de 38 semanas con 5 días. En cuanto a la vía de interrupción del embarazo se observó que en el grupo A la vía abdominal fue la más frecuente, reportándose un 91.5% de cesáreas, contra un 8.5% de partos vaginales, en el grupo B, también la vía abdominal fue la más frecuente con 84.1% de cesáreas contra 15.9% de partos, de los cuales 7 fueron distócicos con aplicación de fórceps.

ASPECTOS DEMOGRÁFICOS		
	GRUPO A	GRUPO B
No. de pacientes	602	601
Edad	27.94	27.16
Gestas	2.11	2.14
Partos	10.90%	20.09%
Abortos	9.95%	9.81%
Cesáreas	31.75%	22.89%
Edad gestacional	37.5	38.5
Vía de resolución cesárea	551	506
Vía de resolución parto	51	95

En cuanto a la presencia de factores de riesgo en las pacientes del grupo A la interrupción vía abdominal estuvo presente en 90.6% de los casos, seguido del antecedente de cesárea en 51.4% y la inducción del trabajo de parto con prostaglandinas en 23.9%, el antecedente de multiparidad

se presentó en cuarto lugar de frecuencia con 19.9%. Con respecto a lo encontrado en el grupo B el factor más frecuentemente observado fue la interrupción vía abdominal con 82.3% de los casos, seguido en frecuencia por el antecedente de cesárea previa con 41.7% y la inducción del trabajo de parto con prostaglandinas en tercer lugar con 37.7% y por último la multiparidad con 19.6%, con los demás factores de riesgo presentes en menor frecuencia, con lo cual no encontramos diferencia respecto al factor más frecuentemente asociado. Sin embargo, aplicando la prueba de U Mann Whitney para la frecuencia de factores de riesgo con una $p < 0.063$ no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la presencia de factores de riesgo por pacientes de cada grupo ya que en el grupo A cada paciente presentó 1.49 factores de riesgo mientras que en el grupo B cada paciente presentó 1.87 factores de riesgo, observando entonces, que la distribución fue homogénea en ambos grupos con un mayor número de factores de riesgo en las pacientes con oxitocina.

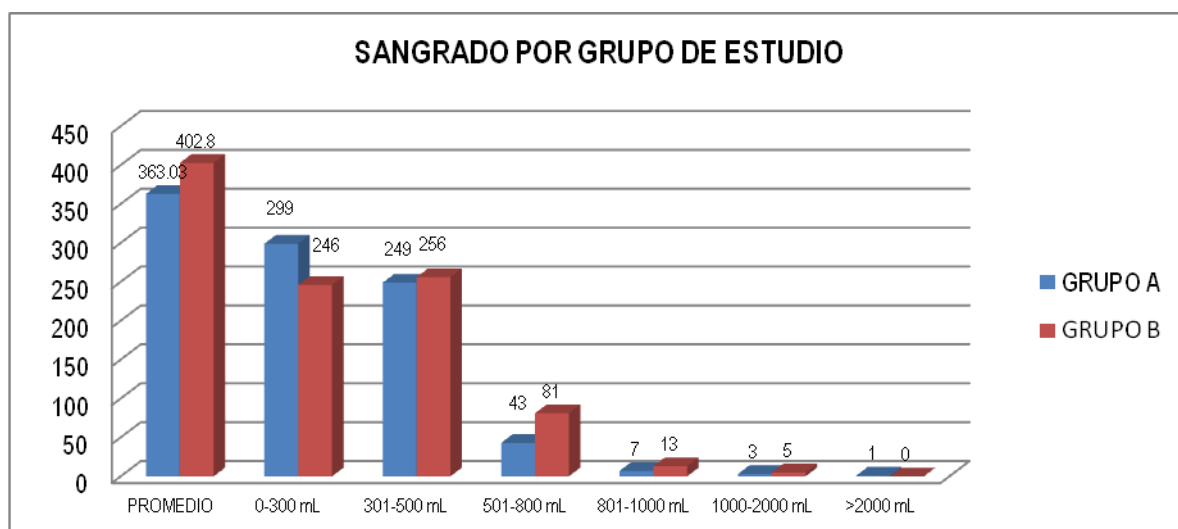
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HEMORRAGIA OBSTÉTRICA		
FACTOR DE RIESGO	GRUPO A	GRUPO B
Hemorragia obstétrica previa	7	3
Interrupción vía abdominal	546	495
Parto instrumentado	2	5
Polihidramnios	9	2
Cesárea previa	310	251
Inducción del trabajo de parto	144	227
Embarazo múltiple	24	5
Retención de placenta	0	0
Macrosomía	28	21
Multiparidad	120	118

El sangrado promedio en el grupo A fue de 363.03 mL mientras que en el grupo B el sangrado promedio fue de 402.8 mL con una diferencia de 9.9%, estadísticamente significativo cuando se comparan ambos grupos utilizando la prueba de U Mann Whitney ($p < 0.0001$). En el grupo A se presentaron 111 casos con sangrado mayor a 500 mL, mientras que en el grupo B 155 pacientes presentaron sangrado mayor a 500 mL durante el evento obstétrico.

SANGRADO POR GRUPO DE ESTUDIO				
	Promedio	Mediana	Mínimo	Máximo
GRUPO A	363.03 mL	350 mL	50 mL	1500 mL
GRUPO B	402.8 mL	345 mL	90 mL	3000 mL

Se hizo una división de la cantidad de sangrado en subgrupos de 0 a 2000 mL y más, encontrando que sí existe diferencia estadísticamente significativa en el sangrado mayormente observada en el grupo de 0 a 300 mL con una $p < 0.02$, y en el grupo de 301-500 mL con una $p < 0.003$, pero en los grupos de más de 500 mL no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.72$), demostrando que después de los 500 mL no existe ventaja de un medicamento sobre el otro en la prevención de la hemorragia obstétrica; respecto a este punto los dos fármacos resultaron útiles en la prevención de hemorragia obstétrica, presentándose ésta, únicamente en 9 casos en el grupo de carbetocina y en 18 casos en el grupo de oxitocina.

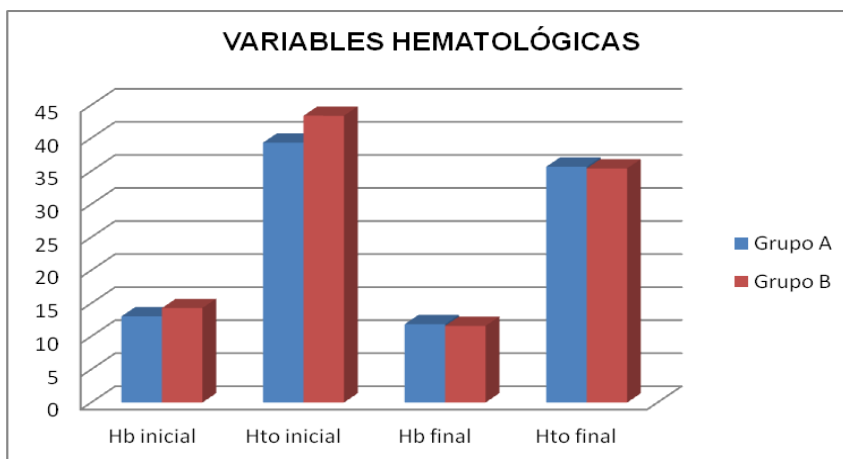
SANGRADO POR GRUPO DE ESTUDIO						
	0-300 mL	301-500 mL	501-800 mL	801-1000 mL	1000-2000 mL	>2000 mL
GRUPO A	299	249	43	7	3	1
GRUPO B	246	256	81	13	5	0



Respecto a la hemoglobina inicial en el grupo A se observó un promedio de 13.04 mg/dL, con un hematocrito inicial de 39.32%, mientras que en el grupo B se encontró una hemoglobina promedio

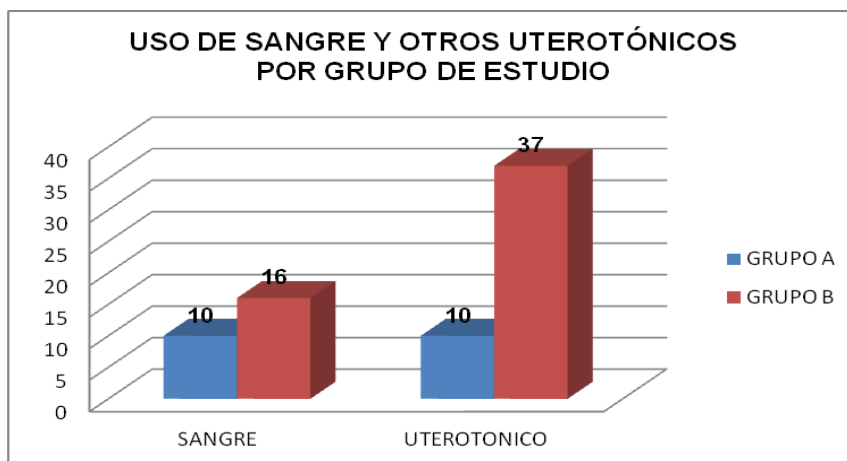
de 14.29 mg/dL con un hematocrito de 43.39%. La hemoglobina 24 horas después del evento obstétrico fue en el grupo A de 11.85 mg/dL con un hematocrito de 35.68%, y en el grupo B, la hemoglobina posterior al evento fue de 11.59 mg/dL con un hematocrito de 35.43%. La diferencia en el grupo A de la hemoglobina pre y post fue de 1.19 mg/dL y el porcentaje de hematocrito fue de 3.64. En el grupo B la diferencia entre la hemoglobina pre y post fue de 2.7 mg /dL y el hematocrito fue de 7.96%, encontrando para todos estos resultados significancia estadística con una $p < 0.0001$ cuando se compararon ambos grupos utilizando la prueba de Wilcoxon.

TABLA 3				
VARIABLES HEMATOLÓGICAS				
	Hb inicial	Hto inicial	Hb final	Hto final
Grupo A	13.04	39.32	11.85	35.68
Grupo B	14.29	43.39	11.59	35.43



En 1.6% de los casos del grupo A y en 2.6% del grupo B se requirió el uso de sangre y sus derivados sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.23$), mientras que en 1.6% de las pacientes del grupo A y en 6.1% del grupo B se requirió el uso de algún uterotónico adicional por hipotonía uterina a pesar del fármaco profiláctico aplicado con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$); es conveniente aclarar que el uterotónico aplicado en esta unidad es la ergonovina en ampolleta de 0.2 mg intramuscular en dosis única.

USO DE SANGRE Y OTROS UTEROTÓNICOS		
	SANGRE	UTEROTÓNICO
GRUPO A	10	10
GRUPO B	16	37



No se observaron eventos adversos asociados al uso de uterotónicos en ninguno de los dos grupos de estudio.

DISCUSIÓN

La hemorragia postparto es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad a nivel mundial. El manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto ha demostrado ser efectivo en la prevención de la hemorragia postparto. Desde la publicación de la revisión sistemática de Prendiville y colaboradores en la que se compara el manejo activo contra el manejo expectante del tercer periodo de trabajo de parto, el manejo activo con el uso de oxitócicos se ha incrementado en todo el mundo, sin embargo, recientes investigaciones demuestran que aun hay variaciones de esta práctica alrededor del mundo.

Existen varios estudios que comparan el uso de carbetocina con oxitocina en pacientes sin factores de riesgo para hemorragia obstétrica.

En nuestro estudio, se comparó el uso de carbetocina en inyección intravenosa única de 100 mcg contra la infusión de 20 UI de oxitocina posteriores al nacimiento en pacientes con uno o varios factores de riesgo para hemorragia obstétrica sin importar la vía de interrupción de la gestación. En los estudios de Barton 1996; Boucher 1998; Boucher 2004 y Dansereau 1999, se encontró que el uso de carbetocina comparado con el uso de oxitocina se asoció con una disminución de la necesidad de uso posterior de uterotónicos terapéuticos para las mujeres en el grupo de parto por cesárea, pero no hubo diferencias estadísticamente significativas para esta comparación en el grupo de parto vaginal. Nuestros resultados al igual que los observados en los estudios comentados, demuestran una mayor frecuencia en el uso de uterotónicos adicionales en el grupo de oxitocina, sugiriendo que la carbetocina puede ser más potente. Sin embargo, en nuestra serie no se observa una reducción en la tasa de hemorragia obstétrica de un medicamento cuando se compara con el otro, ya que de por sí la presencia de este evento fue muy baja presentándose únicamente en 27 casos en total de ambos grupos y ligeramente más frecuente en el grupo de oxitocina pero sin significancia estadística. La revisión Cochrane de McDonald en 2004 llegó a la conclusión de que la sintometrina se asocia con una reducción estadísticamente significativa del riesgo de hemorragia postparto para la pérdida de sangre que

excede los 500 mL pero no para la que excede los 1000 mL en comparación con la oxitocina sola. Sin embargo, se ha documentado que los efectos secundarios desagradables de náuseas, vómitos e hipertensión arterial en mujeres previamente normotensas son considerablemente altos en las mujeres que reciben sintometrina. La incidencia de estos efectos secundarios fue del 20% al 30%. Estos efectos secundarios se deben principalmente al componente de la ergometrina. En nuestro estudio hubo una reducción estadísticamente significativa en el sangrado de las pacientes en las que se utilizó carbetocina en comparación con las que se utilizó oxitocina en sangrados menores de 500 mL, pero no hubo una diferencia significativa entre los grupos del estudio cuando el sangrado rebasó los 500 mL.

En el metaanálisis de Su y colaboradores, en las mujeres que se sometieron a parto por cesárea, se observó que la media de pérdida de sangre fue mayor en el grupo de oxitocina en comparación con el grupo de carbetocina, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. En el ensayo que incluyó mujeres que se sometieron a parto vaginal, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de carbetocina y oxitocina. Dos estudios informaron un cambio en los niveles de hemoglobina, y ambos mostraron una tendencia hacia una mayor disminución de los niveles de hemoglobina en el grupo de oxitocina en comparación con las mujeres en el grupo de carbetocina, sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa en los grupos de parto vaginal y parto por cesárea. Solamente un estudio (Boucher 2004) informó un cambio en los niveles de hematocrito pero no hubo diferencias entre los grupos de carbetocina y oxitocina. En nuestra serie sí se observó una reducción mayor en la hemoglobina y hematocrito postoperatorios en el grupo de oxitocina en comparación con el grupo de carbetocina con significancia estadística.

Las medidas preventivas durante el tercer periodo del trabajo de parto y durante la cesárea son primordiales para reducir la pérdida sanguínea materna, ya que esta es la principal causa de morbilidad y mortalidad materna alrededor del mundo. La pérdida sanguínea durante el parto puede ser determinada mediante la estimación del sangrado durante el parto y con el descenso

de hemoglobina posterior al nacimiento, la necesidad de transfusión sanguínea también es un factor fundamental para este fin. La carbetocina reduce el uso de uterotónicos adicionales para prevenir hemorragia obstétrica cuando se compara con oxitocina, así como también reduce la cantidad de sangrado en los casos en que éste es menor de 500 mL, además de que parece disminuir la presentación de hemorragia obstétrica en pacientes de alto riesgo.

CONCLUSIONES

La carbetocina hace posible obtener con una dosis intravenosa única de 100 mcg, un resultado equivalente e incluso mejor que la oxitocina en el mantenimiento del tono uterino y disminuye la cantidad de sangrado en el periodo periparto y postparto, con una tolerancia similar y sin efectos adversos. Esta efectividad se debe a su vida media más larga, a que es una inyección única y no una infusión que permanezca por varias horas.

Aunque la frecuencia de casos con hemorragia obstétrica no fue menor cuando se utilizó carbetocina, sí se observó una disminución estadísticamente significativa del sangrado la cual es más evidente cuando se trata de sangrados menores de 500 mL, también se observó una menor frecuencia de transfusión de derivados sanguíneos y menor frecuencia en el uso de uterotónicos cuando se utiliza carbetocina como profilaxis en el tercer periodo de trabajo de parto, con una diferencia estadísticamente significativa.

La carbetocina parece ser un medicamento útil para las estrategias de prevención de hemorragia obstétrica y la experiencia actual en su uso es suficiente para considerarla como una terapéutica alternativa al uso de oxitocina en la profilaxis de la hemorragia obstétrica secundaria a hipotonía o atonía uterina en pacientes con factores de riesgo identificables.

REFERENCIAS

1. Henrich W, Surbek D, Kainer F. Diagnosis and treatment of peripartum bleeding. *J Perinat Med*; 2008(36):467–478
2. SCGO Clinical Practice Guidelines. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. *J Soc Obst Can*; 2000(22):271-81
3. Mousa HA, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol*; 2001(13):595-603
4. Fong A, Leake J, Pan D, Ogunyemi D. Demographic, institutional and obstetrical risk factors for postpartum haemorrhage mortality. *J Obstet and Gynaecol*; 2010; 30(5):470–475
5. Sosa CG, Althabe F, et al. Risk factors for Postpartum Hemorrhage in Vaginal deliveries in Latinamerica population. *Obstet Gynecol*. 2009; 113(6):1313–1319.
6. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour (Review). *The Cochrane Library*; 2007
7. Su LL, Rauff M, Chan YH, Mohamad N, Lau TP, Biswas A, Chong YS. Carbetocin versus syntometrine for the third stage of labour following vaginal delivery –a double blind randomized controlled trial. *BJOG*; 2009:1461-66
8. Atilakos G, Psaroudakis D, Ash J, Buchanan R, Winter C, Donald F, Hunt LP, Draycott T. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage following caesarean section: the results of a double-blind randomized trial. *BJOG* 2010;117:929–936.
9. Leung SW, Ng PS, Wong WY, Cheung TH. A randomized trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour. *BJOG*; 2006:1459-64
10. Danserau J, Joshi A, Helewa M, et al. Double blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*; 1999:670-76
11. Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage (Review). *The Cochrane Library*; 2007

12. Peters N, Duvekot J. Carbetocin for the Prevention of Postpartum Hemorrhage A Systematic Review. *Obstet Gynecol Surv*; 2009(64):129-135
13. Sweeney G, et al. Pharmacokinetics of carbetocin, a long acting oxytocin analogue in non pregnant women. *Current Therapeutic Research*. 1990; 47(3):528-540.
14. Borruto F, Treisser A, Comparetto C. Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* (2009) 280:707–712
15. Canchila C, Laguna H, Paternina A, Arango A, De la barrera A. Prevención de la hemorragia postparto. Universidad de Cartagena. Colombia 2009.
16. Díaz García I, Verdecia Roses ER, Colas Prevost G. Influencia de las técnicas de alumbramiento activo y expectante sobre la hemorragia postparto [artículo en línea]. *MEDISAN* 2005;9 (2).
17. ARIMAC. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología Obstetricia “Luis Castelazo Ayala” Productividad 2010-2011
18. Su L, Chong Y, Samuel M. Agonistas de la oxitocina para la prevención de la hemorragia posparto (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

ANEXO 1

TABLA 1: AFECCIÓN HEMODINÁMICA EN LA HEMORRAGIA POSTPARTO²

	Sin repercusión	Leve	Moderada	Grave
Pérdida hemática	500-1000 mL (10-15%)	1000-1500 mL (15-25%)	1500-2000 mL (25-35%)	2000-3000 mL (35-45%)
Caída de la presión arterial sistólica	Ninguna	Ligera	Marcada	Profunda
Signos/ síntomas	Palpitaciones Mareo Taquicardia	Debilidad Sudor Taquicardia	Inquietud Palidez Oliguria	Colapso Disnea Anuria

TABLA 2: FACTORES DE RIESGO PARA HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

	Proceso etiológico	Factores de riesgo
Tono (atonía uterina)	Útero sobredistendido	Polihidramnios Gestación múltiple Macrosomía
	Cansancio del músculo uterino	Parto rápido Parto prolongado Alta paridad
	Infección intraamniótica	Fiebre Ruptura prematura de membranas prolongada
	Alteración anatómica o funcional del útero	Miomas Placenta previa Anormalidades uterinas
Tejido (retención de productos)	Placenta	Expulsión incompleta de la placenta Cirugía uterina previa Paridad alta Placenta anómala
	Coágulos	Útero atónico
Trauma (lesión del canal genital)	Desgarro en canal blando	Parto precipitado Parto operatorio
	Desgarro en cesárea	Mal posición Gran encajamiento
	Ruptura uterina	Cirugía uterina previa
	Inversión uterina	Gran paridad Placenta fúndica
Trombina (alteraciones de la coagulación)	Previas: hemofilia A, enfermedad de von Willebrand Adquirida del embarazo: plaquetopenia de la preeclampsia, PTI, CID Anticoagulación terapéutica	Coagulopatías Hepatopatías Sangrado con el rasurado Muerte fetal Fiebre, leucocitosis Hemorragia anteparto Inestabilidad aguda Estudio de coagulación

ANEXO 2

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 informara 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.

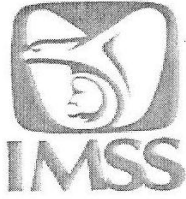
FIRMAS

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 Castelazo 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.

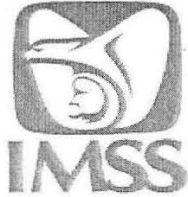
Puerperio:

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 MSIs

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: ____/____/____

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 DD / MM / AA Fecha de Fin DD / MM / AA	Hora de inicio Hora / Minutos Hora de Fin Hora / Minutos (Reloj de 24 horas)		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
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.



Hospital Ginecología y Obstetricia Los Castaños N. Ginecología Obstetricia

Se entregó diario del paciente Si 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 4

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-2009-3696-31

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 MIs

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 Castelazo 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				
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

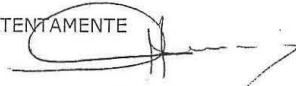
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

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 ALAVEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3606


IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL