

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA**

**CARBETOCINA CONTRA OXITOCINA PARA PREVENCIÓN DE ATONÍA  
UTERINA EN MUJERES SOMETIDAS A CESÁREA**

**PRESENTA:**

**DR. LUIS ALBERTO SUAREZ RAMOS**

**DR. HOMERO RENDON GARCIA**  
Jefe del Departamento de Enseñanza  
Investigación calidad y Capacitación  
del Hospital Infantil del Estado de  
Sonora

**DR. FELIPE ARTURO MENDEZ  
VELARDE**  
Profesor Titular del Curso Universitario  
de Ginecología Y Obstetricia

**DRA. ALBA ROCIO BARRAZA LEON**  
Directora General Hospital Infantil del  
Estado de Sonora

**DR. DAVID ARNOLDO BARCELO  
MANCILLAS**  
Director de Tesis y Médico Adscrito al  
Servicio de Ginecología y Obstetricia

**Hermosillo, Sonora 2016**



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.

# ÍNDICE

## **CAPITULO I INTRODUCCIÓN**

A) Resumen	1
B) Antecedentes	3
C) Hipótesis	7
D) Objetivos	8
E) Planteamiento del problema	9
F) Justificación	11

## **CAPITULO II MATERIAL Y MÉTODOS**

A) Material y métodos	13
B) Tamaño de la muestra.	13
C) Definición y operacionalización de las variables	14
D) Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	18
E) Instrumentos de investigación	19
F) Análisis estadístico	20
G) Descripción del estudio	20

## **CAPITULO III RESULTADOS**

22

## **CAPITULO IV ANÁLISIS**

26

## **CAPITULO V CONCLUSIONES**

29

## **CAPITULO VI**

<b>ASPECTO ETICO</b>	30
<b>RECURSOS FISICOS Y FINANCIEROS</b>	31
<b>CRONOGRAMA</b>	32

## **ANEXOS**

33

A) Consentimiento informado	34
B) Hoja de recolección de datos	35
C) Tablas y gráficos	36

## **BIBLIOGRAFIA**

43

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La Organización Mundial de la Salud reporta que hay 536,000 muertes maternas al año en todo el mundo, 25% son debido a hemorragia obstetricia. La principal causa es la atonía uterina esta ocurre en aproximadamente 80% de todos los casos. Hay datos que sugieren que 100 mcg de carbetocina intravenosa es más efectiva que oxitocina para prevenir hemorragia postparto primaria en mujeres con cesáreas

**OBJETIVO:** Determinar la efectividad de carbetocina en la prevención de hemorragia obstétrica en mujeres con riesgo de atonía uterina sometidas a cesárea.

**MATERIAL – MÉTODO:** Se realizó un ensayo clínico doble ciego prospectivo, en el hospital integral de la mujer del estado de sonora, en el periodo de 01 marzo del 2015 a 31 agosto del 2016. se incluyeron pacientes que ingresaron al área de tococirugia con al menos un factor de riesgo para atonía uterina, por muestreo probabilístico estratificado se dividieron en 2 grupos (carbetocina y oxitocina)

**RESULTADOS:** Se reclutaron 676 pacientes que fueron asignadas de forma aleatoria para la administración de carbetocina y oxitocina quedando 2 grupos de 388 pacientes, carbetocina mostro ser más efectiva para disminuir la cantidad de sangrado, OR 0.15 IC 95% (0.095, 0.26). P= 0.05 carbetocina fue mejor que oxitocina para prevención de atonía uterina OR .32 IC 95% (0.16-0.62) p 0.0005. El NNT para carbetocina fue de 15 pacientes con un IC 95% (10-34). Los efectos secundarios para carbetocina, se presentaron en el 26.63% de las pacientes, siendo el más frecuentes las náuseas. Al comparar los fármacos para determinar si hay más riesgo de tener efectos secundarios con

alguno de ellos, ninguno presento más riesgo de efectos secundarios que el otro.  
OR de 0.87 IC 95% (0.6-1.10) p=0.2

**CONCLUSIÓN:** Carbetocina disminuye el riesgo de atonía, hay un menor riesgo de tener sangrados mayores de 300 ml cuando se le utiliza como profilaxis en cesáreas con al menos un factor de riesgo para atonía uterina y por otra parte sus efectos secundarios son comparables a los obtenidos con la oxitocina. Hay datos que sugieren que 100 mcg de carbetocina intravenosa es más efectiva que oxitocina para prevenir la hemorragia posparto primaria secundar a atonía uterina en mujeres que se someterán a cesáreas. Por lo tanto se recomienda establecer la carbetocina como fármaco de primera línea en pacientes con riesgo de atonía uterina en las que se realice cesárea. Es necesaria una investigación que permita determinar el costo efectividad de carbetocina para prevención de hemorragia obstétrica por atonía uterina.

**Palabras clave:** atónita uterina, carbetocina, hemorragia posparto.

## ANTECEDENTES

### INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud reporta que existen en el mundo 536,000 muertes maternas al año, de las cuales 140,000 son originadas por hemorragia obstétrica, representando el 25% del total de las muertes maternas. Más del 50% de estas muertes se presenta en las primeras 24 horas postparto.<sup>1,2</sup>

La hemorragia obstétrica es la pérdida sanguínea que puede presentarse durante el periodo grávido o puerperal, superior a 500 ml postparto o 1000 ml post-cesárea proveniente de genitales internos o externos.<sup>3</sup>

El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) la define como una caída del hematocrito peri-parto de por lo menos el 10% o una hemorragia que requiera transfusión de sangre. Dentro de este ámbito la ACOG menciona la Hemorragia Obstétrica Primaria que ocurre dentro de las primeras 24 horas después del parto o nacimiento.

En México, la hemorragia obstétrica es la segunda causa de muerte materna, en el año 2015, la Razón de Mortalidad Materna (RMM) por esta causa fue de 7.1 por 100,000 nacidos vivos. La atonía uterina continúa siendo la principal causa de hemorragia obstétrica en países en desarrollo, incluyendo a México. La preocupación que ha permanecido los últimos años es que, el 80% de las muertes maternas son previsibles.<sup>4, 5</sup>

La principal causa de hemorragia obstétrica es la atonía uterina y esta ocurre en aproximadamente el 80% de todas las hemorragias obstétricas.<sup>6</sup>

Los factores de riesgo anteparto más importantes son: placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, embarazo múltiple, preeclampsia-eclampsia y antecedente de hemorragia postparto.

Los factores intraparto más importantes son: retención de placenta, cesárea de urgencia y episiotomía medio lateral.<sup>7</sup>

La evidencia actual sugiere que el manejo activo del tercer período del parto disminuye la incidencia de la hemorragia postparto, alumbramiento prolongado, necesidad de transfusión sanguínea y anemia materna, cuando se le compara con el manejo expectante.<sup>8</sup>

En la actualidad, la oxitocina es el fármaco más administrado debido a su rápida acción, a que no eleva la presión arterial y a la baja incidencia de contracciones tetánicas que induce, las cuales podrían provocar retención placentaria con la consiguiente necesidad de alumbramiento manual, como ocurre con la ergotamina.<sup>9</sup>

La Organización Mundial de la Salud, recomienda el uso de oxitocina como uterotónico de elección para prevención de la hemorragia postparto primaria en cesáreas.<sup>10</sup>

La guía de práctica clínica más reciente en México para prevención y manejo de la hemorragia obstétrica en el primer, segundo y tercer nivel de atención, menciona numerosos estudios aleatorizados que compararon la efectividad de la oxitocina con otros uterotónicos, reportando que no hay diferencia significativa en la disminución de pérdida hemática.

Para el manejo de hemorragia postparto recomienda la oxitocina sobre la ergometrina, la combinación de oxitocina y ergometrina, carbetocina y prostaglandinas.<sup>11</sup>

La oxitocina tiene una vida media en plasma de 3 a 5 minutos y se une a proteínas plasmáticas en 30% aproximadamente. Después de su administración parenteral, la respuesta uterina sucede a los 3-5 minutos.<sup>12</sup>

Carbetocina es un análogo sintético de larga duración de la oxitocina, el cual puede ser administrado en una dosis única por vía intramuscular o endovenosa. Cuando es administrada por vía endovenosa, la vida media de este medicamento es de 40 minutos (4 a 10 veces la vida media de la oxitocina). Así mismo, después de una inyección intramuscular, carbetocina alcanza concentraciones pico plasmáticas en menos de 30 minutos y tiene una disponibilidad del 80%.

Se elimina vía hepática, por lo que está contraindicado en insuficiencia hepática, además de epilepsia, eclampsia/preeclampsia, y trastornos cardiovasculares graves. Equivale a la administración de 50 UI de oxitocina con un perfil de seguridad similar a ésta, pero con la ventaja de un menor riesgo de pérdida hemática >200 ml y una menor necesidad de masaje uterino y administración extra posterior de Oxitocina.

En la actualidad se considera de primera elección en caso de coagulopatía o hemorragia preparto, sobredistensión uterina, útero poliomatoso, rotura e inversión uterina.<sup>13,14</sup>

Según un metaanálisis publicado recientemente por Cochrane, carbetocina redujo significativamente la necesidad de otros uterotónicos así como la necesidad de

masaje uterino después de parto vaginal o de cesárea. Los datos indicaron que la carbetocina redujo el riesgo de hemorragia postparto, pero son limitados por el número de estudios y el riesgo de sesgo en los mismos. La pérdida de sangre fue menor en las mujeres que recibieron carbetocina.

Hay datos que sugieren que 100 mcg de carbetocina intravenosa es más efectiva que la oxitocina para prevenir la hemorragia postparto primaria en mujeres con cesáreas, pero se precisan más estudios para validar estos hallazgos. La carbetocina se asocia a menos pérdida de sangre y menos efectos adversos que la oxitocina-metilergometrina en la prevención de la hemorragia postparto primario. Se necesita más investigación para analizar el costo-efectividad de la carbetocina.<sup>15</sup>

## **HIPÓTESIS**

Carbetocina intravenosa es más efectiva que oxitocina para prevenir la hemorragia obstétrica en mujeres con riesgo de atonía uterina sometidas a cesáreas.

## **HIPÓTESIS NULA**

Carbetocina intravenosa no es más efectiva que oxitocina para prevenir la hemorragia obstétrica en mujeres con riesgo de atonía uterina sometidas a cesáreas.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la efectividad de carbetocina en la prevención de hemorragia obstétrica en mujeres con riesgo de atonía uterina sometidas a cesárea.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Establecer la prevalencia de atonía uterina en pacientes sometidas a cesárea con riesgo de atonía uterina.
2. Determinar la efectividad de la carbetocina para la prevención de atonía uterina en pacientes sometidas a cesárea.
3. Determinar la efectividad de la oxitocina para la prevención de atonía uterina en pacientes sometidas a cesárea.
4. determinar frecuencia de factores de riesgo para atonía uterina en pacientes sometidas a cesárea.
5. establecer los efectos secundarios más frecuentes asociados al uso de carbetocina y oxitocina, como profilaxis para atonía uterina.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se estima que cada año en el mundo ocurren 529,000 muertes maternas, las cuales no están distribuidas uniformemente alrededor del mundo.

La mortalidad materna es inaceptablemente alta. Cada día mueren en todo el mundo unas 830 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto. Para finales de 2015 habrán muerto unas 303,000 mujeres durante el embarazo y el parto o después de ellos. Prácticamente todas estas muertes se producen en países de ingresos bajos y la mayoría de ellas podrían haberse evitado.

En México, la hemorragia obstétrica es causa directa o asociada entre 18 y 26% de todas las causas de muerte materna reportadas entre 1990 y 2014. A su vez, la atonía uterina es la causa más frecuente de hemorragia obstétrica, siendo responsable del 80-90% de las hemorragias postparto primarias.<sup>16</sup>

Para corregir la atonía uterina el primer paso es realizar un masaje manual del útero con evacuación de los coágulos del segmento uterino inferior. Simultáneamente se administran de forma secuencial fármacos uterotónicos intravenosos, esto reduciría el riesgo de hemorragia tras el parto. Entre los que se encuentran: la Oxitocina que es la terapéutica de primera elección en la actualidad debido a su rápida acción, a que no eleva la presión arterial y a la baja incidencia de contracciones tetánicas, las cuales podrían provocar retención placentaria con la consiguiente necesidad de alumbramiento manual.<sup>24</sup>

Estudios recientes sugieren que carbetocina es mejor que oxitócina para la prevención de la hemorragia postparto primaria debido a atonía uterina en embarazadas sometida a cesárea y que se relaciona a menos efectos adversos que la asociación de oxitocina y metilergonovina, así como menor pérdida hemática. El uso de este fármaco como primera elección para el tratamiento de la hemorragia postparto primaria ha sido limitado por su costo, el cual es superior a la oxitocina. Por tal motivo, se hace importante hacer un análisis completo acerca del uso de la carbetocina que muestre sus ventajas sobre otros uterotónicos y logre justificar su uso como terapéutica de primera elección.

En esta perspectiva, surge la pregunta: **¿Es carbetocina mejor que oxitócina previniendo la hemorragia postparto por atonía uterina en pacientes sometidas a cesárea?**

## JUSTIFICACIÓN

Dada la considerable mortalidad a nivel mundial y local que se ha logrado documentar desde hace varios años, por hemorragia obstétrica, todo esfuerzo por disminuir o prevenir su incidencia es rescatable. Es tal su relevancia, que la Organización de las Naciones Unidas ha establecido dentro de las 15 metas del milenio, la reducción de la mortalidad materna en tres cuartas partes, entre los años 1990 al 2015.

En este ámbito, el reducido espectro de fármacos uterotónicos juega un papel fundamental en el manejo de la hemorragia obstétrica ya que representan la primera línea de tratamiento en la hemorragia posparto primaria y son también de elección en la prevención de la misma. Actualmente la oxitocina es el fármaco de elección debido a su rápida acción, a que no eleva la presión arterial y a la baja incidencia de contracciones tetánicas que induce, las cuales podrían provocar retención placentaria con la consiguiente necesidad de alumbramiento manual, sin embargo la carbetocina un análogo sintético de la oxitocina, pero de vida media más larga, ha surgido como alternativa en el manejo preventivo y terapéutico de la hemorragia posparto primaria. Estudios recientes han demostrado su superioridad en pacientes sometidas a interrupción de la gestación por vía abdominal, así como en mujeres con factores de riesgo para hipotonía uterina, se ha mostrado también el uso benéfico de este fármaco en mujeres con preeclampsia que son sometidas a cesárea.

Estadísticas reciente publicadas por el INEGI y la Secretaria de Salud reportan que el 46.3 % de los nacimientos en el periodo de 2009 a 2014, fueron por cesárea, siendo la hemorragia postparto la segunda causa de muerte en nuestro país. Estas estadísticas revelan la importancia de contar con una terapéutica apropiada que nos ayude a prevenir y tratar la hemorragia obstétrica en mujeres sometidas a cesárea; en este ámbito es posible que el uso de carbetocina como fármaco de primera elección logre disminuir la

morbilidad y mortalidad y además de manera secundaria logre disminuir los costos en salud que genera el tratamiento de la hemorragia obstétrica, esto en forma más eficiente que la oxitocina.

La originalidad de este trabajo es alta, puesto que hasta el momento, a nivel mundial son limitados los estudios que describen el uso de carbetocina para la prevención y tratamiento de la hemorragia obstétrica.

Los beneficios potenciales para la institución son disminución de la morbilidad y mortalidad por hemorragia obstétrica por atonía uterina y de manera secundaria la disminución de los costos generados por la utilización de recursos médicos para el tratamiento de ésta.

Para la ciencia los beneficios son, establecer un precedente que dé pie a la creación de paradigma de manejo para la prevención de la hemorragia obstétrica secundaria a hipotonía uterina, donde se logre disminuir la morbi-mortalidad materna, con el uso de carbetocina.

La factibilidad ética y económica de este estudio es alta ya que se cuenta con todos los recursos humanos y materiales en el hospital y la institución para la elaboración del mismo.

## CAPÍTULO II

### **MATERIALES Y METODOS**

**TIPO DE INVESTIGACION:** Experimental

**TIPO DE DISEÑO:** Ensayo clínico doble ciego (Prospectivo, comparativo, transversal).

**LUGAR DE ESTUDIO:** hospital integral de la mujer, Servicio de Ginecología y Obstetricia. Área de tococirugia. Hermosillo, sonora.

**PERIODO DE ESTUDIO:** 01 marzo del 2015 a 31 agosto del 2016.

**POBLACION DE ESTUDIO:** El estudio se realizó en todas las pacientes sometidas a cesárea en el área de ginecología y obstétrica en el hospital integral de la mujer de Hermosillo, sonora, que tengan uno o más factores de riesgo para atonía uterina.

#### **TIPO DE MUESTREO.**

Probabilístico, estratificado

#### **TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó una formula preestablecida para estimación de proporciones, se tomó como referencia una población de 20, 000 ya que no se concia la incidencia de hemorragia obstétrica en nuestra unidad y El tamaño de la muestra no se altera significativamente para poblaciones mayores de 20,000, aplicamos un intervalo de confianza de 99% y un porcentaje de erro de 5%, y distribución de 50%, nuestro tamaño muestral total corresponde a 642, si se considera una pérdida de 15% de la muestra, se requerirían 756 pacientes.

## **DEFINICION Y OPERACIONALEZACION DE LAS VARIABLES:**

### **VARIABLES INDEPENDIENTES**

#### **1. OXITOCICO**

*Definición conceptual:* Sustancia que produce la contracción del músculo uterino.

*Definición operacional:*

- Tratamiento con carbetocina: (dosis 1) 100 mcg dosis única en bolo intravenosa durante un minuto posterior a nacimiento del producto por cesárea. (Dosis 2) solución hartman 500 ml durante 6 hrs.
- Tratamiento con oxitocina:(dosis 1) 20 UI más 500 ml de solución glucosada al 5% en infusión intravenosa continua posterior al nacimiento del producto por cesárea, (dosis 2) 20 UI de oxitocina diluido en 500 ml de sol glucosada al 5% en infusión durante 6 hrs.

*Tipo de variable:* cualitativa, nominal.

*Escala de medición:* oxitocina 1, carbetocina 2.

#### **2. EDAD**

*Definición conceptual:* años cumplidos al momento del estudio.

*Definición operacional:* edad en años.

*Tipo de variable:* cuantitativa, discreta.

*Escala de medición:* >19 años, 19-35 años y > de 35 años.

#### **3. EDAD GESTACIONAL**

*Definición conceptual:* semanas de embarazo cumplidas al momento del estudio.

*Definición operacional:* semanas.

*Tipo de variable:* cuantitativa, discreta.

*Escala de medición:* 38, 39, 40 y 41 semanas de gestación.

#### **4. PARIDAD**

*Definición conceptual:* Número de embarazos con alumbramiento o con producto mayor a 500 grs o más de 20 semanas.

*Definición operacional:* número de partos.

*Tipo de variable:* cuantitativa, discreta.

Escala de medición: se medirá en rangos de 1 parto, 2-4 partos y mayor a 4 partos.

#### **5. FACTORES DE RIESGO**

*Definición conceptual:* Antecedente de la paciente que propician la aparición de atonía uterina.

*Definición operacional:*

- Macrosomia fetal (peso fetal mayor a 4000 g o por arriba del percentil 90 para edad gestacional)
- polihidramnios (medición por ultrasonido mayor a 25 cms en los 4 cuadrantes)
- Embarazo múltiple
- Trabajo de parto prolongado (conducción mayor a 14 hrs en primigesta y 12 hrs en multigestas de acuerdo con el seguimiento por partograma).
- Multiparidad con más de 4 hijos
- antecedente de hemorragia posparto
- inducción del trabajo de parto
- Miomatosis uterina
- cesárea previa

*Tipo de variable:* cualitativa, nominal.

*Escala de medición:*

1. más de 4 partos
2. inducción de trabajo de parto
3. trabajo de parto prolongado
4. cesárea previa
5. macrosomía
6. miomatosis uterina
7. antecedentes de hemorragia posparto
8. polihidramnios
9. gestación múltiple

## **VARIABLES DEPENDIENTES:**

### **1. SANGRADO TRANSOPERATORIO**

*Definición conceptual:* es el sangrado que se presenta desde el inicio de la cesárea hasta su finalización.

*Definición operacional:* cantidad de sangrado en mililitros reportado en nota transoperatoria de anestesiología y enfermería.

*Tipo de variable:* cuantitativa, discreta.

*Escala de medición:* >200 ml, 201-300 ml, >300 ml.

### **2. ATONÍA UTERINA**

*Definición conceptual:* incapacidad del útero para mantener contracciones suficientes para desprender la placenta, cortar el aporte sanguíneo arterial y

producir la hemostasia. La causa de esta incapacidad es el agotamiento de la fibra muscular uterina.

*Definición operacional:* se consideró como falta de contracción del miometrio o sangrado anormal posteriores al alumbramiento, que requirió uso de uterotónicos adicionales o maniobras medico quirúrgicas.

*Tipo de variable:* cualitativa, nominal.

*Escala de medición:*

1. con atonía
2. sin atonía

### **3. EFECTOS SECUNDARIOS**

*Definición conceptual:* signos o síntomas que aparecen como consecuencia de la administración de oxitocina o carbetocina.

*Definición operacional:* efectos secundarios, presentados posterior a la administración del uterotónico reportado en hoja de captura de datos.

*Tipo de variable:* cualitativa, nominal.

*Escala de medición:*

1. ninguno
2. nauseas
3. escalofríos
4. sensación de calor
5. hipotensión arterial
6. ansiedad
7. vomito
8. cefalea

9. sabor metálico
10. taquicardia
11. dolor torácico
12. dolor lumbar
13. dolor abdominal
14. prurito

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

1. Pacientes de cualquier edad, sometidas a cesárea con gestación entre 38 y 41 semanas y que cumplan con uno o más factores de riesgo para atonía uterina:
  - Macrosomía fetal (peso fetal mayor a 4000 g o por arriba del percentil 90 para edad gestacional)
  - polihidramnios (medición por ultrasonido índice de líquido amniótico por ultrasonido mayor a 25 cms por técnica de Phelan)
  - Embarazo múltiple
  - Trabajo de parto prolongado (conducción mayor a 14 hrs en primigesta y 12 hrs en multigestas de acuerdo con el seguimiento por partograma).
  
  - Multiparidad con más de 4 hijos
  - antecedente de hemorragia posparto
  - inducción del trabajo de parto
  - Miomatosis uterina

- cesárea previa
2. Haber firmado carta de consentimiento informado para ingresar a protocolo de estudio

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con antecedentes de:

- Acretismo placentario
- Placenta previa
- Desgarro de arterias uterinas durante la cesárea
- Ruptura uterina
- Anemia al ingreso hospitalario (hemoglobina menor a 11 mg /dl)
- preeclampsia
- Enfermedad crónico degenerativa
- uso de tocolíticos previos a la cirugía

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que no cumplan el esquema posológico indicado para cada fármaco del estudio.
- uso de anestesia general durante el transoperatorio.

## **INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN**

La hoja de recolección de datos que se utilizó en esta tesis se realizó acorde a las variables que se buscaron, la cual consta de tres partes, la primera, oxitócico

utilizado, cantidad de sangrado y tono uterino, segunda, ficha de identificación con los datos generales de la paciente, y tercera factores de riesgo y efectos secundarios. (Anexo 2)

### **ANALISIS ESTADISTICO.**

Se usó estadística descriptiva, realizando análisis bivariado con el programa Epidat 3.1 y SPSS statistics 19, como Medidas de frecuencia se usó la Prevalencia de enfermedad en expuestos y no expuestos, como medida de asociación de las variables la Razón de prevalencias de exposición e intervalo de confianza (Katz), Razón de prevalencias de enfermedad e intervalo de confianza (Katz). y Odds ratio e intervalo de confianza (Woolf y Cornfield) y finalmente como Medidas de significación estadística el Test Ji-cuadrado de asociación, con y sin corrección, Prueba exacto de Fisher y valor de p unilateral y bilateral se consideró con significado estadístico cuando la P sea menor de 0.05

### **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

Previa aprobación por el comité de ética del hospital infantil del estado de sonora, se seleccionó a las pacientes que ingresaron al servicio de toco-cirugía en el periodo de 01 de marzo de 2015 a 31 de agosto del 2016 y que se determinó realizar cesárea para la resolución de la gestación que cumplieran con los criterios de inclusión, se solicitó mediante consentimiento informado ingresen al protocolo de estudio previa explicación acerca de la finalidad del mismo, de riesgo y beneficios que existen al utilizar los fármacos a evaluar, posteriormente se asignó de manera aleatoria a las pacientes mediante el uso de una formula

preestablecida en Excel para ingresar al grupo de tratamiento con oxitocina o carbetocina, a continuación, se realizó manejo activo del tercer periodo de trabajo de parto tras la expulsión del hombro anterior, aplicándose carbetocina 100 µg IM dosis única y posteriormente 500 ml de solución hartman durante 6 hrs u oxitocina 20 UI más 500 ml de solución glucosada al 5% en infusión intravenosa continua posterior al nacimiento del producto por cesárea, y una segunda dosis de mantenimiento compuesta por 20 UI de oxitocina diluido en 500 ml de solución glucosada al 5% en infusión durante 6 hrs. Finalmente se recabaron los resultados mediante hoja de captura de datos y estos fueron vaciados en la matriz de datos en Microsoft Excel para su posterior análisis estadístico los cuales fueron analizados por el tesista y tutores.

## RESULTADOS

El presente estudio considero una muestra de 756 pacientes considerando una perdida de 15%, logrando reclutar 676 pacientes que fueron asignadas de forma aleatoria para la administración de carbetocina y oxitocina quedando 2 grupos de 388 pacientes.

La edad predominante se ubicó entre los 19 a 35 años con un porcentaje del 54.14%, seguido por el grupo de 19 años con un 29.73%. (Tabla 1 y gráfica 1)

En cuanto a la edad gestacional, se incluyeron embarazo de término en el rango de 38 a 41 semanas de gestación, el 34.32% de las pacientes cursaban con 38 semanas de gestación, seguidos del grupo de 40 y 39 semanas con 26.33 y 21.11% respectivamente, el grupo minoritario fue el correspondiente a 41 semanas de gestación con 18.20% de las pacientes. (Tabla 2 y gráfica 2)

Según el número de partos, se formaron 3 grupos para determinar las pacientes con 1 parto, 2 a 4 y las pacientes multíparas, siendo del 21.89%, 44.23% y 33.88% los porcentajes observados, respectivamente. (Tabla 3 y gráfica 3)

Dentro de los factores de riesgo identificados, cabe resaltar la presencia de la multiparidad con frecuencia de 229 (33.88%), la inducción de trabajo de parto con una frecuencia de 172 pacientes (25.44 %), el trabajo de parto prolongado con una frecuencia de 159 pacientes (23.52%). (Tabla 4 y gráfica 4)

La cantidad de sangrado se midió en mililitros y se observó para carbetocina que el 34.02% presento sangrado menor a 200 ml, mientras que para oxitocina fue de 18.34%, en el grupo de carbetocina el 61.24% se encontró en el rango de 200-300 ml y para oxitocina en 51.78% respectivamente. El sangrado mayor a 300 para

carbetocina se presentó en 16 pacientes que representan 4.73% de los casos y para oxitocina en 101 pacientes representando el 29.88%. (Tabla 5 y gráfica 5)

La cantidad de sangrado para el uso de carbetocina como de oxitocina fue clasificada en 3 grupos en relación a la siguiente clasificación <200 ml, 201 a 300 ml y >300 ml, con respecto a carbetocina reportamos 115 casos con sangrado menor a 200 ml (34.02%) y para oxitocina 62 casos (18.34%), en el grupo de sangrado de 201-300 ml con el uso de carbetocina se encontró 207 casos (66%) y para oxitocina 175 casos (82%), finalmente 16 pacientes (4.73%) presentaron sangrado mayor a 300 ml en el grupo de carbetocina y 101 pacientes (29.88%) para el grupo de oxitocina.

Tomando en cuenta los datos de la tabla 5 se hizo una reclasificación formando 2 grupos sangrado  $\leq$  a 300 ml y sangrado >300 ml, con los datos resultantes se corrió una prueba de homogeneidad de proporciones, utilizando la prueba de Ji-cuadrada a las 676 pacientes 559 tuvieron sangrado menor o igual 300 ml y de estas 322 recibieron carbetocina, por otra parte 117 presentaron sangrado mayor a 300 ml y de estas 101 recibieron oxitocina, La frecuencia esperada para carbetocina y oxitocina con sangrado menor a 300 ml de fue 279.5 y para sangrado mayor a 300 ml 58.5.

Bajo el supuesto de igualdad de proporciones entre carbetocina y oxitocina las frecuencias esperadas para cada grupo son iguales. En la tabla 6 puede verse que las frecuencias observadas son muy diferentes a las frecuencias esperadas. Al efectuar la prueba de Ji-cuadrada, el estadístico de prueba tomo un valor de 74.66 con un valor de  $p < 0.05$  ( $P \approx 0$ ). la muestra obtenida, proporciona evidencia que indica que carbetocina es más efectiva para disminuir la cantidad de

sangrado, Por otra parte la estimación puntual del riesgo relativo es 0.15 IC 95% (0.095, 0.26).  $P= 0.05$  (Tabla 6).

Los efectos secundarios presentados tras la administración de carbetocina, se presentaron solo en el 26.63% de las pacientes, siendo los más frecuentes la náusea con una frecuencia de 38 pacientes (11.24%), escalofríos en 31 pacientes (9.17%) y sensación de calor en 12 pacientes (3.55%). En cuanto a los efectos secundarios producidos por la oxitocina se observó una incidencia del 30.47% siendo los más representativos en orden de frecuencia, náuseas en 67 pacientes (19.82%), escalofríos en 25 pacientes (7.4%) y sensación de calor en 4 pacientes (1.18%). (Tabla 7)

Se aplicó una prueba de homogeneidad de proporciones tomando en cuenta los resultados de la tabla. 7, se reclasificaron los efectos secundarios en 4 grupos (ninguno, náuseas, escalofríos y otros) para cada fármaco, con el fin de evitar que el estadístico Ji- cuadrada aumentara por tener celdas con observaciones esperadas muy pequeñas. esta prueba mostró un valor de Ji- cuadrada de 12.12, el cual corresponde a un p valor menor a 0.006. Con estos resultados se rechaza la hipótesis nula de homogeneidad de proporciones y concluimos que puede haber diferencia en alguno de los efectos secundarios Por ejemplo, descriptivamente se observan más náuseas con la oxitocina que con la carbetocina y esa pudo haber sido una de las causas del rechazo de la homogeneidad de proporciones.(Tabla 8)

Al comparar los fármacos para determinar si hay más riesgo de tener efectos secundarios con alguno de ellos, se obtuvo una estimación puntual para el riesgo relativo de 0.87 IC 95% (0.6-1.10)  $p=0.2$  es decir ninguno de los fármacos

presento más riesgo de efectos secundarios que el otro. la correspondiente hipótesis nula de que el riesgo relativo es igual a 1 no puede rechazarse al nivel de significancia de 0.05, Descriptivamente se observa que hay más frecuencia de efectos secundarios con oxitocina, pero no hay evidencia estadística. (Tabla 9)

La prevalencia de atonía uterina presentada tras la administración de los oxitócicos fue del 13.91% de la población estudiada, siendo mayor para el grupo de oxitocina con el 10.36%(35) de los casos en comparación con el 3.55% (12) del grupo de carbetocina. (Tabla 10 y gráfica 6)

La estimación puntual del OR para carbetocina fue de .32 IC 95% (0.16-0.62) la hipótesis nula de que el parámetro OR asume el valor de 1 se rechaza, pues el *p-valor* resultante fue de 0.0005. Los datos muestran que carbetocina es mejor que oxitocina para prevenir atonía uterina en mujeres sometidas a cesárea con factores de riesgo para atonía uterina, el número necesario a tratar para carbetocina fue de 15 (14.6) pacientes con un IC 95% (10-34).

## ANÁLISIS

El grupo de edad predominante en nuestro estudio fue de 19 a 35 años, el factor de riesgo que mostró mayor frecuencia fue multiparidad, seguida de inducción del trabajo de parto, el trabajo de parto prolongado y antecedente de cesárea previa, en cuanto a la edad gestacional la mayor parte de las pacientes cursaban con 38 semanas de gestación.

La prevalencia de atonía uterina fue de 13.91%, la cual es mayor a la reportada en otros estudios, recientemente Álvarez-Silvares y col.<sup>17</sup> reportaron en pacientes con hemorragia posparto primaria, la atonía uterina como causa del 11.44% de los casos.

Una revisión sistemática de Cochrane publicada en 2012.<sup>15</sup> menciona que en mujeres a las que se les realizó cesárea carbetocina dio lugar a una reducción estadísticamente significativa en la necesidad de uterotónicos adicionales en comparación con oxitocina, pero no hubo diferencias en la incidencia de hemorragia posparto primaria. Un resumen de evidencia recientemente actualizado menciona la *oxitocina como uterotónico recomendado para la prevención de la hemorragia posparto primaria*.<sup>18</sup>

Por su parte, en una guía de práctica clínica australiana.<sup>19</sup> señala que en mujeres con al menos un factor de riesgo de HPP carbetocina comparada con la infusión de oxitocina, disminuye la necesidad de masaje uterino y en mujeres con cesárea electiva disminuye la necesidad de oxitócicos terapéuticos, los autores

recomiendan la sustitución de la infusión de oxitocina por carbetocina en cesáreas electivas.

La muestra analizada en nuestro estudio proporciona evidencia de que la carbetocina disminuye el riesgo de atonía, mostrando ser mejor que oxitocina para prevención de atonía uterina, lo cual corresponde con estudios recientes realizados por Jin B y col.<sup>20</sup> y Behery MM y col.<sup>21</sup> quienes muestran que carbetocina se asoció con una reducción significativa en la necesidad de uterotónicos adicionales en comparación con oxitocina en pacientes sometidas a cesárea; este último estudio mostró además una diferencia significativa, a favor de carbetocina, en cuanto a la cantidad estimada de pérdida de sangre. Nuestro estudio mostró que hay un menor riesgo de tener sangrados mayores de 300 ml cuando se utiliza carbetocina, esto concuerda con lo publicado por Razali N y col.<sup>22</sup> donde se valora el efecto uterotónico de carbetocina en comparación con oxitocina en el parto por cesárea de emergencia, los autores mencionan que la pérdida media de sangre fue de 458 ml  $\pm$  258 para carbetocina frente a 446 ml  $\pm$  281 para el grupo que recibió oxitocina ( $p = 0.6$ ), en nuestro estudio la mayor densidad de pacientes presentó sangrado menor a 300 ml para ambos grupos 82.6% (559 pacientes) y de éstos la mayor parte recibió tratamiento con carbetocina 57.6% (322).

El número necesario a tratar en nuestro estudio fue 15, es decir sería necesario administrar carbetocina a 15 pacientes para evitar que una de ellas amerite el uso de un uterotónico adicional o maniobras quirúrgicas. Esto es mayor a lo reportado

por Razali N y col. Que mencionan un número necesario a tratar de 6; IC del 95%: 3.8 - 9.8).

Por otra parte ambos grupos mostraron un perfil farmacológico seguro, pues solo el 26.63% de las pacientes tratadas con carbetocina y 30.47% con oxitocina presentaron efectos secundarios, al aplicar una prueba de homogeneidad de proporciones para comparar los efectos secundarios entre carbetocina y oxitocina concluimos que puede haber diferencia en alguno de los efectos secundarios entre los dos fármacos. Por ejemplo, descriptivamente se observan más náuseas con la oxitocina que con la carbetocina y esa pudo haber sido una de las causas del rechazo de la homogeneidad de proporciones.

Jin B y col.<sup>19</sup> mostro en su estudio que el riesgo de efectos adversos fue significativamente menor en el grupo de carbetocina comparado con oxitocina.

Los efectos secundarios más frecuentes en nuestro estudio fueron náuseas y escalofríos. Al comparar los fármacos para determinar si hay más riesgo de tener efectos secundarios con alguno de ellos no se pudo concluir que un fármaco tuviera mayor riesgo de producir efectos secundarios que otro. Un metaanálisis publicado por Su LL y col.<sup>23</sup> mostro que carbetocina se asoció con significativamente menos náuseas y vómitos que sintometrina.

En nuestro estudio descriptivamente se observa que hay más frecuencia de efectos secundarios con oxitocina, pero no hay evidencia estadística que lo compruebe.

## **CONCLUSIÓN..**

La muestra analizada proporciona evidencia de que la carbetocina disminuye el riesgo de atonía, hay un menor riesgo de tener sangrados mayores de 300 ml cuando se le utiliza como profilaxis en cesáreas con al menos un factor de riesgo para atonía uterina y por otra parte sus efectos secundarios son comparables a los obtenidos con la oxitocina. Hay datos que sugieren que 100 mcg de carbetocina intravenosa es más efectiva que oxitocina para prevenir la hemorragia posparto primaria secundar a atonía uterina en mujeres que se someterán a cesáreas. Por lo tanto se recomienda establecer la carbetocina como fármaco de primera línea en pacientes con riesgo de atonía uterina en las que se realice cesárea.

Con respecto al coste-efectividad de la carbetocina es necesaria una investigación que permita determinar el beneficio de su uso a nivel institucional al disminuir el costo de un evento de hemorragia obstétrica, pues visto desde un panorama clínico parece ser claro su mejor desempeño al disminuir la morbilidad en pacientes con riesgo de atonía uterina.

## **ASPECTOS ETICOS**

De acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, capítulo 1, título segundo, artículo 17 se considera como una investigación con riesgo III.

La Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud, según el artículo 17 menciona como riesgo III, a toda investigación con riesgo mayor que el mínimo: son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimiento quirúrgicos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimiento mayores, los que emplean métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otras.

En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, por lo que será sometida a los principios científicos y éticos que la justifiquen.

Se fundamentará en la investigación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos y sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo; así como deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.

Contará con el consentimiento informado por escrito del sujeto de la investigación o de su representante legal.

Será la investigación realizada por profesionales de la salud, como dicta el artículo 144 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, así como contará con el dictamen favorable de las comisiones de Investigación y ética y la de bioseguridad.

Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención de la salud, y en su caso de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31,62, 69, 71, 73 y 88 del Reglamento mencionado.

## **RECURSOS FISICOS Y FINANCIEROS**

### **HUMANOS**

El investigador principal es el responsable de la investigación con participación de asesores de tesis, investigador medico principal y médicos residentes del servicio de ginecología y obstetricia.

### **FÍSICOS**

Hospital integral de la mujer del estado de sonora en sus servicios de unidad de toco-cirugía, piso de gineco-obstetricia.

Se utilizara oxitocina y carbetocina misma que será proporcionada por el hospital.

### **FINANCIEROS**

Se proporcionará a cada médico residente de ginecología y obstetricia, formatos de datos de pacientes así como consentimientos informados por parte del investigador principal.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE MARZO 2015 A AGOSTO 2016

ACTIVIDADES	MAR AB	MAY JU	AG SEP	OCT NOV	DIC EN	MA AB	MAY	JUN	JUL	AG
Recolección de la información	*	*	*							
Planteamiento del problema		*	*							
Formulación de la Hipótesis			*							
Determinación del estudio			*							
Autorización del protocolo			*							
Recolección de datos				*	*	*	*	*		
Análisis de la información									*	
Elaboración Información									*	
Entrega del trabajo										*

# ANEXOS

**ANEXO 1**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLO DE INVESTIGACION CLINICA**

**HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER  
HERMOSILLO, SONORA.**

Por medio de la presenta acepto participar en el protocolo de investigación titulado "carbetocina contra oxitocina para la prevención de atonía uterina en mujeres sometidas a cesárea".

En forma voluntaria, consiento en que el (la) doctor (a) \_\_\_\_\_ como cirujano (a), y el ayudante que el (ella) designe, me realicen operación CESAREA, por indicación médica.

Entiendo que ese procedimiento consiste en la extracción de mi hijo por una apertura quirúrgica en la pared anterior del abdomen y que su justificación es debida a que la circunstancia actual de mi embarazo consiste en \_\_\_\_\_ hace presumir un mayor riesgo, para mi y/o para mi bebe, durante un parto vaginal.

Se me ha explicado que como todo acto médico no puede existir garantía en los resultados, por no ser la medicina una ciencia exacta, debiendo mí medico colocar todo su conocimiento y su pericia para buscar obtener el mejor resultado.

Endientado que como en toda intervención quirúrgica y por causa independiente del actuar médico, se puede presentar complicaciones comunes y potencialmente serias que podrían requerir tratamientos complementarios, tanto médicos como quirúrgicos, siendo las complicaciones más frecuentes de la cesárea: infección (urinaria, uterina, pélvica, abdominales, de la herida, etc.), atonía uterina (no contracción del útero) y hemorragias con la posible necesidad de transfusión sanguínea intra o postoperatoria, seromas (acumulación de líquido en la herida), hematoma (moretones).

En mi caso particular, el (la) doctor (a) me ha explicado que cuento con factores de riesgo para atonía uterina tales como: macrosomía fetal, polihidramnios, embarazo múltiple, trabajo de parto prolongado, multiparidad, hemorragia anteparto, obesidad, toclisis-previa,

y mi participación consistirá en recibir tratamiento preventivo para atonía uterina, mediante la administración de un fármaco intravenoso, de dos esquemas disponibles ya sea 100 mcg de carbetocina en dosis única intravenosa o una infusión con oxitocina intravenosa 20UI, existiendo la posibilidad de presentar efectos adversos secundarios a la administración del fármaco siendo los principales, Vómito, náuseas y cefalea, es posible también que se requiera la administración de fármacos adicionales en caso de no conseguir una apropiada contractilidad uterina o bien la utilización de técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la atonía.

Manifiesta que estoy satisfecha con la información recibida del médico tratante, quien me ha dado la oportunidad de preguntar y resolver las dudas y todas ellas han sido resueltas a satisfacción. Yo he entendido sobre la condición y objetivo de la cirugía que se me va a practicar, los cuidados que debo tener antes y después de ella, además comprendo y acepto el alcance y los riesgos justificados de posible previsión que conlleva el procedimiento que aquí autorizo. En tales condiciones consiento en que se me realiza operación cesárea y se administre uno de los dos esquemas propuesto para la prevención de la atonía uterina .

\_\_\_\_\_  
**Firma del paciente o familiar responsable**

\_\_\_\_\_  
**Médico**

\_\_\_\_\_  
**Testigo**

**ANEXO 2**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Numero de caso: \_\_\_\_\_

Oxitócico utilizado: \_\_\_\_\_

Cantidad de sangrado transoperatorio: \_\_\_\_\_ ml

Fecha: \_\_\_\_\_ Número de Expediente: \_\_\_\_\_

Nombre de la paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

G: \_\_\_ P: \_\_\_ C: \_\_\_ A: \_\_\_

Evento obstétrico anterior: \_\_\_\_\_

Diagnóstico de ingreso: \_\_\_\_\_

Factores de riesgo para atonía uterina: marca casilla con una "X"

más de 4 partos		inducción de trabajo de parto	
gestación múltiple		cesárea previa	
RN mayora a 4000 grs		miomatosis uterina	
Polihidramnios		trabajo de parto prolongado	
antecedentes de hemorragia posparto			

Efectos secundarios presentados: marcar casilla con una "X"

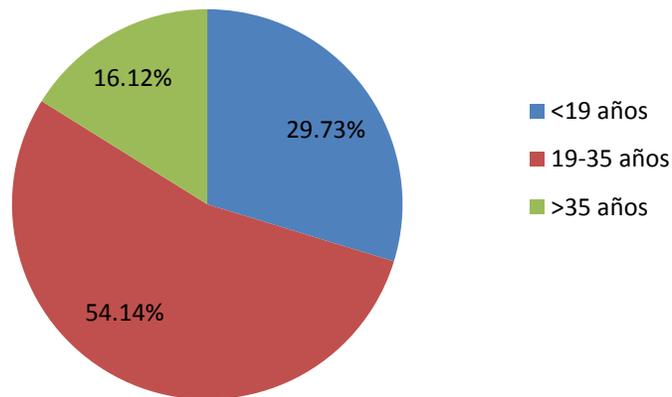
nauseas		dolor lumbar	
vomito		sabor metálico	
dolor abdominal		dolor torácico	
prurito		escalofríos	
sensación de calor		taquicardia	
hipotensión arterial		ansiedad	
cefalea		ninguno	

**Tabla No. 1**  
**Distribución por grupo de edad de las pacientes con factores de riesgo para atonía uterina en frecuencia y porcentaje.**  
**HIES/HIMES ENERO 2016.**

<b>Edad</b>	<b>frecuencia</b>	<b>porcentaje</b>
<19 años	201	29.73%
19-35 años	366	54.14%
>35 años	109	16.12%
Total	676	100%

**fuentes: expediente del archivo clínico del HIES/HIMES**

**Grafica No. 1**  
**Distribucion por grupo de edad de las pacientes con factores de riesgo para atonia uterina en porcentaje**  
**HIES/HIMES Enero 2016**



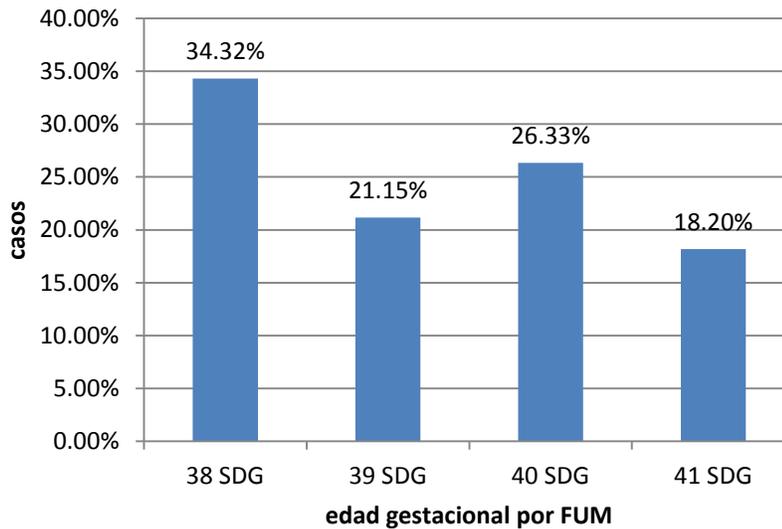
**fuentes : tabla No 1**

**Tabla No. 2**  
**edad gestacional por fecha de ultima regla de las pacientes estudiadas por**  
**frecuencia y porcentaje**  
**HIES/HIMES Enero 2016.**

<b>Edad gestacional</b>	<b>frecuencia</b>	<b>porcentaje</b>	<b>porcentaje acumulado</b>
38 SDG	232	34.32%	34%
39 SDG	143	21.15%	55%
40 SDG	178	26.33%	82%
41 SDG	123	18.20%	100%
Total	676	100%	

**fuelle: expediente del archivo clínicu del HIES/HIMES**

**grafica No. 2**  
**Edad gestacional de las pacientes estudiadas por fecha**  
**de ultima regla (FUM) en porcentaje**  
**HIES/HIMES Enero 2016.**



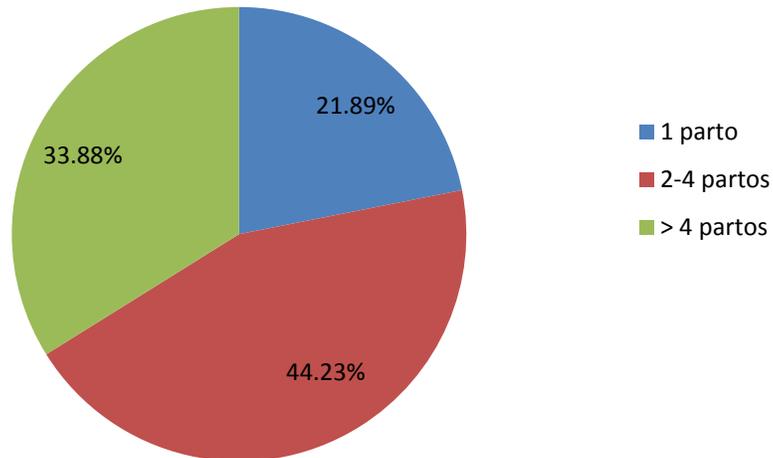
**fuelle: tabla No. 2**

**tabla No. 3**  
**numero gestas de las pacientes estudiadas en frecuencia y porcentaje**  
**HIES/HIMES enero 2016**

<b>gestas</b>	<b>frecuencia</b>	<b>porcentaje</b>	<b>porcentaje acumulado</b>
1 parto	148	21.89%	21.89%
2-4 partos	299	44.23%	66.12%
> 4 partos	229	33.88%	100%
total	676	100%	

**fuelle: expediente del archivo clínico del HIES/HIMES**

**Grafico No . 3**  
**numero de gestas de las pacientes estudiadas en**  
**porcentaje**  
**HIES/HIMES enero 2016**



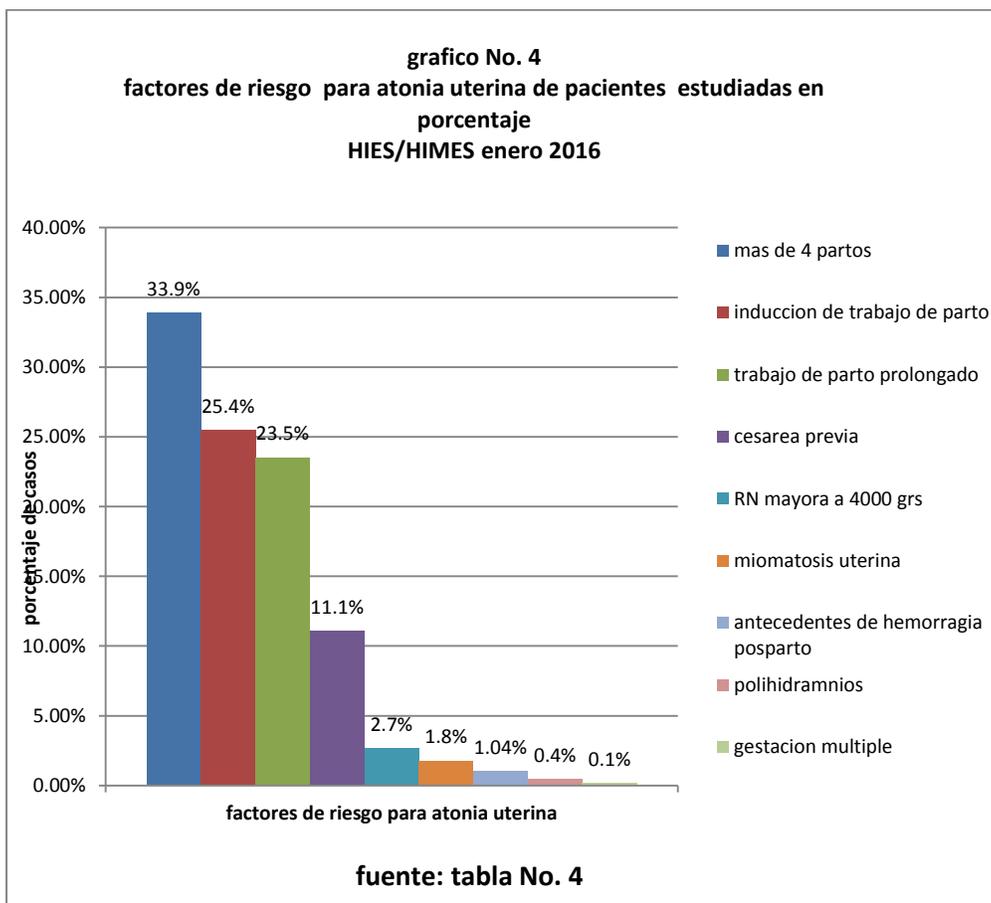
**Fuente: tabla No. 3**

**tabla No. 4**  
**factores de riesgo para atonía uterina de pacientes estudiadas en frecuencia y porcentaje**  
**HIES/HIMES enero 2016**

factores de riesgo	frecuencia	Porcentaje
mas de 4 partos	229	33.88%
inducción de trabajo de parto	172	25.44%
trabajo de parto prolongado	159	23.52%
cesárea previa	75	11.09%
RN mayora a 4000 grs	18	2.66%
miomatosis uterina	12	1.78%
antecedentes de hemorragia posparto	7	1.04%
Polihidramnios	3	0.44%
gestación múltiple	1	0.15%
Total	676	100%

**fuelle: expediente del archivo clínico del HIES/HIMES**

**grafico No. 4**  
**factores de riesgo para atonia uterina de pacientes estudiadas en porcentaje**  
**HIES/HIMES enero 2016**

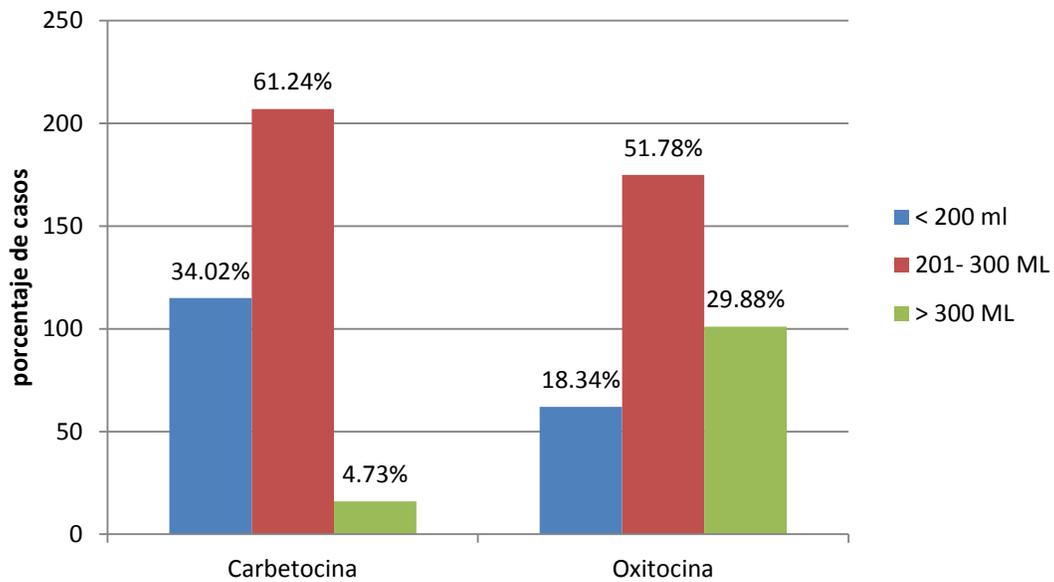


**tabla No. 5**  
**cantidad de sangrado con uso de carbetocina contra**  
**oxitocina en mujeres con factores de riesgo para**  
**atonía uterina**  
**HIES/HIMES enero 2016**

<b>sangrado</b>	<b>frecuencia</b>	<b>porcentaje</b>
Carbetocina		
< 200 ml	115	34.02%
201- 300 ML	207	61.24%
> 300 ML	16	4.73%
total	338	100%
Oxitocina		
< 200 ml	62	18.34%
201-300 ml	175	51.78%
> 300 ml	101	29.88%
total	338	100%

**fuelle: expediente del archivo clínicu del HIES/HIMES**

**graficu No.5**  
**cantidad de sangrado con uso de carbetocina contra oxitocina en mujeres con**  
**factores de riesgo para atonia uterina en porcentaje**  
**HIES/HIMES enero 2016**



**fuelle: tabla No. 5**

**tabla No. 6**  
**Jl cuadrada aplicada a sangrado transoperatorio para**  
**ambos grupos**

valor esperado y valor observado			
	carbetocina	oxitocina	Total
sangrado < 300 ml	322 (279.5)	237(279.5)	559
sangrado > 300 ml	16(58.5)	101(58.5)	117
	338	338	676
Pearson´s chi-cuadrada			
	74.66		<i>p</i> <0.05

fuelle: tabla No. 5

**tabla No. 7**  
**efectos secundarios de los oxitocicos empleados en frecuencia y**  
**porcentaje**  
**HIES/HMES enero 2016**

	Carbetocina		Oxitocina	
	frecuencia	porcentaje	frecuencia	Porcentaje
ninguno	248	73.37%	235	69.53%
nauseas	38	11.24%	67	19.82%
escalofríos	31	9.17%	25	7.40%
sensación de calor	12	3.55%	4	1.18%
hipotensión arterial	2	0.59%	3	0.89%
ansiedad	0	0%	2	0.59%
vomito	2	0.59%	1	0.30%
cefalea	1	0.30%	1	0.30%
sabor metálico	1	0.30%	0	0%
taquicardia	3	0.89%	0	0%
Total	338	100%	338	100%

fuelle: expediente del archivo clinico del HIES/HIMES

**tabla No. 8**  
**Jl cuadrada aplicada a efectos secundarios para**  
**ambos grupos**

valor observado y valor esperado			
	Carbetocina	oxitocina	Total
ninguno	248 (241.5)	235(241.5)	483
nauseas	38(52.5)	67(52.5)	105
escalofrios	31(28)	25(28)	56
otros	21(16)	11(16)	32
	338	338	676
Pearson´s Chi-cuadrada			
	12.12		<i>p</i> <0.006

Fuelle: tabla No. 7

**tabla No. 9**  
**riesgo de efectos secundarios por grupo de fármaco**

	con efectos secundarios	sin efectos secundarios	Total
carbetocina	90	248	338
oxitocina	103	235	338
total	193	483	676

$$\widehat{RR} = \frac{90/(90 + 248)}{103/(103 + 235)} = 0.87377864$$

$$p = 0.2686 \text{ IC } 95\% (0.6878496 - 1.1099848)$$

fuelle: tabla No. 7

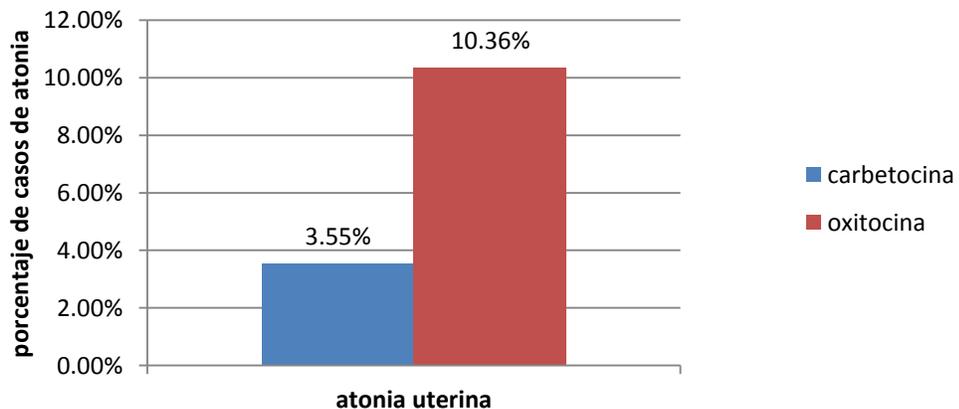
**tabla No. 10**  
**frecuencia y porcentaje de atonia uterina en las pacientes estudiadas HIES/HIMES enero 2016**

Oxitócico	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%
Carbetocina	12	3.55%	0.02 - 0.05
Oxitocina	35	10.36%	0.8 - 0.13

Carbetocina OR .32 IC 95% (0.16- 62)  
P=0.0005

fuelle: expediente del archivo clínico del HIES/HIMES

**grafico No. 6**  
**porcentaje de atonia uterina en las pacientes estudiadas HIES/HIMES enero 2016**



fuelle. tabla No. 10

## BIBLIOGRAFIA

1. Diagnóstico y Tratamiento de la Hemorragia Obstétrica en la Segunda Mitad del Embarazo y Puerperio Inmediato, México: Secretaria de Salud; 2009.
2. ACOG Practice bulletin. Postpartum Hemorrhage. *Obstetric&Gynecology* 2006; 108(4): 1039-47
3. B-linch CH, Keith L, Lalonde A and Karoshi M. A text book of postpartum haemorrhage. A comprehensive guide to evaluation, management and surgical intervention. 2006. sapiens publishing.
4. Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Hemorragia Obstétrica. Lineamiento Técnico, México: Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva:2010.
5. SINAVE/DGE/Salud/Sistema de Notificación Inmediata de MM 2015 y 2016. disponible en:  
[http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/informes/2016/doctos/mmat/MMAT\\_2016\\_SE01.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/informes/2016/doctos/mmat/MMAT_2016_SE01.pdf)
6. Dirección General de Información en Salud (DGIS). Base de datos de egresos hospitalarios por morbilidad en Instituciones Públicas, SSA;2004-2011.
7. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A, et al, Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(5):449.e1

8. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour (Cochrane Review). In: The Reproductive Health Library, Issue 9, 2006. Oxford: Update Software Ltd.
9. Medina-Arias MS, EspinosaMontesinos A, Vázquez-López A. Administración de carbetocina y oxitocina a pacientes con riesgo alto de hemorragia obstétrica. *Rev Esp Med Quir* 2010;15(3):103-107.
10. World health organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage. ginebra: WHO; 2012. disponible en: [http://apps.who.int/iris/bistream/10665/75411/1/9789241548502\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bistream/10665/75411/1/9789241548502_eng.pdf).
11. Prevención y manejo de la hemorragia obstétrica en el primer, segundo y tercer nivel de atención. México. secretaria de salud: 2012/diciembre/2013.
12. Rajan PV and Wing DA, "Postpartum Hemorrhage: Evidence-Based Medical Interventions for Prevention and Treatment," *Clin Obstet Gynecol*, 2010 53(1):165-81.
13. Vicente Escudero, M.Teresa Sánchez, Carmen Lacasa. Carbetocina en prevención de la atonía uterina tras parto por cesárea (informe para la comisión de farmacia del hospital de barcelona). 26 de marzo de 2012. disponible en: [http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/CARBETOCINA\\_HBA\\_03\\_2012.pdf](http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/CARBETOCINA_HBA_03_2012.pdf).
14. Unidad administrativa especial comisión de regulación en salud UAE-CRES. Efectividad, seguridad y análisis económico de la carbetocina para la prevención de la atonía uterina y hemorragia posparto. Bogotá, D.C. Noviembre de 2011.

15. Su LL, Chong YS, Samuel M. Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, Issue 4. Art. No.: CD005457. DOI:10.1002/14651858.CD005457.pub4.
16. Colegio mexicano de Médicos Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Guías de Práctica Clínica 2008. Tratamiento y Soporte Transfusional en la Mujer con Hemorragia Obstétrica. *Ginecol Obstet Mex* 2009; 77-4: S87-S128.
17. Álvarez-Silvares E, García-Lavandeira S, Rubio-Cid P. Factores de riesgo de la evolución de la hemorragia posparto a hemorragia posparto severa: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2015;83:437-446.
18. Belfort MA. Management of postpartum hemorrhage at vaginal delivery. This topic last updated: Jan 27, 2016. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2016.
19. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program. Primary postpartum haemorrhage. Guideline No. MN12.1-V4-R17. Queensland Health. 2012.  
Disponible en: [https://www.health.qld.gov.au/qcg/documents/g\\_pph.pdf](https://www.health.qld.gov.au/qcg/documents/g_pph.pdf)
20. Jin B, Du Y, Zhang F, Zhang K, Wang L, Cui L. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Feb;29(3):400-7.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25579116>
21. El Behery MM, El Sayed GA, El Hameed AA, Soliman BS, Abdelsalam WA, Bahaa A. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum

hemorrhage in obese nulliparous women undergoing emergency cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Apr;29(8):1257-60.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25731657>

22. Razali N, Md Latar IL, Chan YK, Omar SZ, Tan PC. Carbetocin compared to oxytocin in emergency cesarean section: a randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015 Dec 30;198:35-39.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26773246>

23. Su LL, Chong YS, Samuel M. Agonistas de la oxitocina para la prevención de la hemorragia posparto La Biblioteca Cochrane Plus, 2008

Disponible en: <http://www.update-software.com>.