

11217
157



**Universidad Nacional Autónoma
de México**
Hospital de la Mujer
Secretaría de Salud

Facultad de Medicina



**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE
CARBETOCINA Y OXITOCINA EN EL
SANGRADO UTERINO POSPARTO**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

ELMER ORLANDO MARTÍNEZ IRIGOYEN

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ASESORA DE TESIS: DRA. MA. LOURDES MARTÍNEZ ZUNIGA

FACULTAD DE MEDICINA

U. N. A. M.

México, D.F.

Marzo de 2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**





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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme dado la mejor familia del mundo:
Lalo, Lupita, Lety, Yazmín, Carlos, Geovanny, Yair, Yamile y Lalito;
con todo mi amor y cariño.

Al amor de mi vida:
Jennifer, con todo mi corazón.

A mi asesora:
Dra. Martínez Zúñiga por su apoyo y comprensión.

En especial a:

Dra. Torres Gallardo, Dr. Murguiondo Fonseca, Dr. Reyna Cuevas,
por su esfuerzo y apoyo en la realización de esta investigación.

A mis maestros y compañeros.



ÍNDICE

	Pág.
Marco Teórico.....	1
Metodología.....	14
Planteamiento del Problema.....	14
Pregunta de Investigación.....	14
Hipótesis.....	14
Objetivos.....	14
Tipo de Estudio.....	15
Criterios de Selección.....	15
Variables de Estudio.....	16
Variable Independiente.....	16
Variable Dependiente.....	16
Variables de Control.....	16
Tamaño de la muestra.....	17
Descripción General del Estudio.....	17
Procedimiento.....	17
Resultados.....	18
Discusión y Conclusiones.....	28
Bibliografía.....	30
Anexos.....	33

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE CARBETOCINA Y OXITOCINA EN EL SANGRADO UTERINO POSPARTO

MARCO TEÓRICO

El útero es un órgano muscular, impar, situado en el centro de la excavación pélvica, cuya principal función consiste en permitir el desarrollo del producto de la fecundación y actuar como elemento motor principal en el momento del parto y posterior al alumbramiento.

El útero presenta una forma de pera de vértice inferior con un estrechamiento ligeramente por encima de su parte media, que es el ístmio uterino, el cual permite dividirlo en dos partes: El cuerpo uterino por encima y el cuello uterino por debajo. Se encuentra situado en el centro de la cavidad pélvica, entre la vejiga por delante y el recto por detrás. Su posición fisiológica se sitúa en anteversión (40°) y anteflexión (120°); para el mantenimiento de su posición existen una serie de estructuras cuya principal función es la de actuar como elementos fijadores y de sostén; entre estos se encuentran los ligamentos anchos, ligamentos redondos, ligamentos útero-ováricos, ligamentos infundíbulo-pélvicos, ligamentos útero sacros y ligamentos cardinales o de Mackenrodt (1).

Dentro de la estructura del útero se distinguen tres capas en su pared: a) La interna, el endometrio o mucosa uterina; b) La media, el miometrio o muscular y c) La externa, serosa o perimetrio.

Según Goertler (1930) la arquitectura del miometrio consiste en una capa externa, continuación de las fibras longitudinales de la trompa y los fascículos musculares, adoptando una dirección longitudinal o ligeramente oblicua. Una capa media gruesa continuación de las fibras circulares de la trompa pero que al introducirse en el útero, dibujan espirales de disposición casi vertical en la parte superior y prácticamente horizontal en la vecindad del cérvix. La capa interna son fibras procedentes de los ligamentos uterinos y constituyen un ház fino que en el interior del miometrio tienen un trayecto espiral y terminan en el estrato vascular, por ende esta capa está en contacto con el endometrio. En el cuello y por la riqueza en tejido colágeno en este sitio se establecen las uniones fibromusculares de Danforth entre las fibras musculares de las capas media e interna del miometrio y el colágeno del cuello (1).

Durante el parto el útero es controlado por varios grupos de hormonas. La oxitocina es el más potente de estos agentes. Al final de la gestación, el útero ha llegado a su sensibilidad máxima a la oxitocina a través de un incremento en el número de receptores de oxitocina en el tejido miometrial y su alta afinidad por los sitios de unión. La oxitocina endógena es el estímulo para las contracciones del útero durante el parto y estimula este proceso a través de un incremento mediado por un receptor en el calcio intracelular libre (2,3).

Los receptores de alta afinidad, se encuentran en los úteros de las mujeres no embarazadas durante el ciclo menstrual a bajas concentraciones. En la mujer menopáusica, la concentración es aún más baja; en el embarazo la concentración se eleva rápidamente y al final es 80 veces más alto. La más alta concentración de los receptores se encuentra en el trabajo de parto temprano, de dos a tres veces más altos que al término del trabajo de parto. Las concentraciones son similares en la base, el cuerpo y la parte superior del segmento inferior, pero muy bajas en el tejido cervical. El aumento en la concentración de los receptores es paralelo al incremento de la sensibilidad uterina a la oxitocina (4, 5).

La oxitocina se une con su receptor específico que se encuentra en la membrana de la célula del músculo liso del miometrio, una vez que ha sido estimulado; el receptor interactúa con los segundos mensajeros que son proteínas adyacentes a las membranas; estos mensajeros estimulan los canales de calcio de la membrana para que se abran y por igual estimulan el retículo sarcoplásmico, los iones de calcio se mueven desde el líquido extracelular a través de la membrana hasta el líquido intracelular de la célula muscular, motivo por lo que se incrementa la concentración de calcio intracelular, se inicia un mecanismo de liberación que altera la conformación de las proteínas contráctiles y el resultado es la contracción del músculo liso (2, 4, 5).

El útero no permanece en reposo durante la gestación, sino que presenta una actividad contráctil permanente y rítmica (Braxton-Hicks). La fisiología de la contracción fue estudiada por Caldeyro-Barcia, Álvarez y Reynolds en 1950 (1). El marcapaso es la zona del útero donde se origina la contracción y va a determinar la frecuencia de estas. En el útero grávido parecen existir dos marcapasos, uno derecho y uno izquierdo situados en la implantación uterina de las trompas de falopio, es decir, en las zonas comofúndicas. En algunos úteros, uno de los marcapasos predomina sobre otro y origina la mayoría o la totalidad de las contracciones. Para propagarse, la onda que nace del marcapaso se irradia en todos los sentidos para de esta

forma invadir todo el útero. Debido a la situación del marcapaso en la zona comofúndica, la mayor parte de la onda se propaga en sentido descendente, sólo la parte que se dirige al fondo uterino tiene propagación ligeramente ascendente. Una vez invadido parte del útero por la onda contráctil originada en el marcapaso, el proceso se va desarrollando progresivamente y tarda en alcanzar su acmé de 40 a 60 segundos. La actividad de las diferentes partes del útero está coordinada de tal forma que, a medida que van siendo invadidas por la onda, alcanzan al mismo tiempo el máximo estado de contracción y comienzan la fase de relajamiento, también de forma prácticamente simultánea.

Una vez que todas las partes del útero alcanzan el acmé de la contracción casi simultáneamente, sus efectos se suman causando una gran elevación de la presión amniótica, de vértice único y forma regular.

La onda contráctil normal del parto se caracteriza por poseer un "triple gradiente descendente" de forma que las partes altas del útero presentan mayor actividad y dominan sobre las partes bajas del órgano, más apartadas del marcapasos.

El triple gradiente descendente presenta tres componentes:

1. El sentido descendente de la propagación de la onda.
2. La mayor duración de la fase sistólica de la contracción en las partes vecinas del marcapaso, en relación a las más alejadas de él.
3. La fuerza o intensidad de las contracciones, la cual es mayor en las partes altas del útero que en las bajas.

Las funciones de la contracción uterina son:

- A. Dilatación de la región istmico-cervical,
- B. Encajamiento y expulsión fetal,
- C. Alumbramiento:

Inmediatamente después del nacimiento fetal, el útero realiza fuertes contracciones rítmicas, que siguen sin interrupción a las contracciones del parto, la elevación de presión intrauterina es en este período algo mayor que las causadas por las contracciones durante la dilatación y la expulsión. Durante la expulsión fetal el cuerpo uterino se acorta mucho en cada contracción, este acortamiento es la principal causa de separación de la placenta de su

inserción en la pared uterina. Las contracciones del alumbramiento acaban de desprender la placenta y la expulsan hacia el canal del parto.

Una vez expulsada la placenta, continúan produciéndose contracciones uterinas rítmicas, cuya función es muy importante para cohibir la hemorragia en el lugar de la inserción placentaria, donde la hemostasia depende fundamentalmente de la contracción uterina. Las contracciones uterinas disminuyen progresivamente a las horas que siguen al nacimiento llegando a una contracción cada diez minutos transcurridas doce horas (1).

Hemorragia Obstétrica

En la antigüedad la hemorragia, la infección y la preeclampsia-eclampsia eran causa de la mayor parte de las muertes maternas relacionadas con el proceso de la reproducción. Este concepto no ha variado mucho en la actualidad, pues la preeclampsia-eclampsia y la hemorragia siguen formando parte de las primeras causas de muerte, los procesos infecciosos han decaído en su incidencia gracias al perfeccionamiento de los antibióticos.

La mortalidad materna relacionada con la hemorragia también ha sufrido cambios gracias a la creación de bancos de sangre, además de la conservación de productos hemáticos y mayor acceso a medicamentos útero-tónicos (6).

La hemorragia posparto se define como una pérdida sanguínea calculada mayor de 500 ml. y en la cesárea cuando la pérdida es mayor de 1000 ml. (6, 7, 8 y 9). En ambas circunstancias, la pérdida hemática se produce fundamentalmente durante el alumbramiento y en las primeras horas del puerperio (7). La hemorragia posparto se considera como inmediata a la que ocurre en las primeras 24 horas que siguen al parto y tardía la que se presenta después de este tiempo (6).

Investigaciones realizadas indican que las pérdidas sanguíneas posparto hasta de 1000 ml. en general son bien toleradas por las pacientes con cambios mínimos en la presión arterial y el gasto cardíaco; por lo tanto refieren que una definición más razonable y con mayor aplicación clínica, es la de pérdida sanguínea posparto mayor de 1000 ml. independientemente de la vía de nacimiento (10).

Estudios publicados indican que los cálculos clínicos de la pérdida sanguínea no son confiables, como resultado, muchos autores recomiendan un esquema más objetivo para el diagnóstico de hemorragia posparto. Uno de tales esquemas es la disminución del hematocrito desde el momento del ingreso hasta el período posparto del 10 % ó más, o la necesidad de transfusión por pérdida sanguínea después del parto (11,12,13).

Esta definición es objetiva, precisa y fácilmente disponible y define al mismo grupo de pacientes que experimentan más de 1000 ml. de pérdida sanguínea después de un parto. Por estos motivos el American College of Obstetricians and Gynecologists proponen utilizar esta definición como indicador de revisiones de control de calidad (14). Hay que tomar en cuenta que en pacientes con hemorragia aguda existe hemoconcentración, por lo que se debe repetir el estudio 8 a 10 horas después para valorar realmente el estado de la paciente (15).

Diversas investigaciones reportan que la pérdida sanguínea posparto se puede presentar desde 4 hasta un 10% de las pacientes independientemente de la vía de nacimiento (6, 7, 8 y 9).

Dentro de la hemorragia obstétrica, la hemorragia posparto es la más frecuente representando el 75% de los casos de puerperio patológico.

En nuestro país se considera que la incidencia es del 2 al 4%, pero muy probablemente se encuentre muy por encima de este porcentaje, ya que existen factores que hay que tomar en cuenta:

1. Subestimación en la cantidad de sangre perdida con un subregistro de hasta el 50% de los casos.
2. La falta de un método adecuado para la cuantificación exacta de la pérdida sanguínea.
3. Incremento en el número de cesáreas, uso de la oxitocina durante el trabajo de parto y aumento del embarazo múltiple secundario al tratamiento de la infertilidad (15).

En 1997, Norris en Estados Unidos reporta que la hemorragia posparto se presenta con una frecuencia del 4 al 8%. En Reino Unido, Rogers y cols. en 1998, realizaron un estudio en 1500 pacientes comparando el manejo expectante contra el manejo activo de la hemorragia posparto reportando una frecuencia del 6.8% con el manejo activo contra un 16.5% de las pacientes con manejo expectante.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

6

Estas discrepancias en la incidencia reportada para la hemorragia posparto puede estar relacionada a la definición imprecisa de esta complicación (13,16).

Con respecto a la mortalidad materna en un estudio realizado a nivel mundial por Walling (17) en 1998, informa que la hemorragia posparto es la mayor causa de muerte materna, reportando 100,000 muertes al año. En Sudáfrica la mortalidad materna se estima en 655 de 100 000 nacidos vivos (18). En Estados Unidos se reporta la hemorragia posparto como la primera causa de muerte (33.7%) (7).

En México fallecen de 300 a 400 mujeres al año por hemorragia obstétrica (15), representando el 23.1% de los casos y ocupando en estos momentos el tercer lugar por debajo de la toxemia (25.1%) y la infección (24%) (19, 20). Estas proporciones son cambiantes, dependen del período analizado y los criterios para definir la causa determinante, de manera que en ocasiones ocupa el primer lugar la enfermedad hipertensiva aguda del embarazo, en otras es la infección y en algunas la hemorragia (7).

En una revisión realizada en el Hospital de la Mujer, en el período comprendido de 1996 a 2000, se registraron un total de 1124 pacientes con hemorragia en el tercer período del trabajo de parto y el puerperio inmediato, de las cuales se registraron 54 muertes maternas, estableciéndose así como la segunda causa de muerte en este hospital por debajo de la preeclampsia-eclampsia (21).

La hemorragia posparto se debe a:

1. Causa uterina: Atonía uterina, inversión uterina, retención de restos placentarios, acretismo placentario.
2. Causa extrauterina: Desgarros o laceraciones del tracto genital.

Atonía Uterina

La atonía uterina, se define como la 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 al final del parto. Los factores predisponentes de esta entidad son: trabajo de parto prolongado, miomatosis

uterina, macrosomía fetal, polihidramnios, embarazo múltiple, amnioititis, multiparidad, uso de oxitocina en el trabajo de parto, antecedentes de hemorragia posparto, uso de sulfato de magnesio, parto precipitado, anestesia general y embolia de líquido amniótico (22).

Inversión Uterina

Es la exteriorización del fondo y cuerpo uterino a través de la vagina. La causa más frecuente es el intento riguroso de remoción placentaria antes de que haya sido completada la separación, y a menudo se acompaña de tracción indebida del cordón umbilical.

Las condiciones para que se presente esta entidad son: dilatación cervical y relajación uterina. En algunos casos de inversión uterina la hemorragia no es importante y el estado de choque es de tipo neurogénico que se puede agravar al aumentar la hemorragia estableciéndose en estos casos un estado de choque mixto.

Los factores de riesgo más comunes para esta entidad son: acretismo placentario, brevedad de cordón, alteraciones de la contractilidad uterina, debilidad congénita del útero, inserción baja de placenta, uso anteparto de oxitocina o sulfato de magnesio, sobredistensión uterina (23).

Retención de restos placentarios

Es la falta de separación total de la placenta y frecuentemente se asocia a la atonía uterina. Clínicamente es una hemorragia lenta pero continua que no responde a la administración de oxitócicos.

Acretismo placentario

Es la inserción anormal de una parte o de toda la placenta, con ausencia total o parcial de desídua basal y anomalía de la cáduca verdadera, con penetración de las vellosidades coriales al miometrio.

Existen tres variedades: a) placenta acreta que es la adherencia de una parte o de toda la placenta a la pared uterina sin llegar al miometrio, b) placenta increta, las vellosidades coriales penetran el miometrio y c) placenta percreta, penetración anormal hasta la serosa uterina.

Sus factores predisponentes son: legrados uterinos, cesárea previa, antecedente de placenta previa, multiparidad, antecedente de infección de cavidad uterina (24).

Desgarros o laceraciones del tracto genital

Son lesiones que varían en extensión y profundidad y que pueden ser desde piel y mucosa hasta lesión de músculos y esfínter anal. Pueden ser de primero, segundo y tercer grado y los factores de riesgo para su presentación son: macrosomía fetal, atención de parto pélvico, parto precipitado, aplicación de fórceps, episiotomías pequeñas, periné estrecho (23).

Tratamiento

Lo primero que se debe realizar cuando se presenta la hemorragia posparto es revisión del canal del parto una vez terminado el tercer período, previa verificación de que no existe ninguna de las causas antes mencionadas. Otros métodos que se pueden utilizar son el taponamiento uterino o la presión manual de la aorta a través del abdomen.

El tratamiento médico referido en la literatura actual consiste en:

- Oxitocina a dosis de 20 a 40 U.I. en 1000 cc de solución para pasar a goteo rápido sin exceder de 100 mU por minuto. Hay que recordar que cuando se administra en forma rápida, puede ocasionar hipotensión arterial y arritmias cardíacas.
- Metilergonovina a dosis de 0,2 mg. Por vía intramuscular o intravenosa; su efecto es inmediato, pero está contraindicada en pacientes con preeclampsia severa o eclampsia.
- Tratamiento quirúrgico. Se puede realizar una cirugía conservadora, la cual consiste en la ligadura de arterias uterinas, ligadura de arterias hipogástricas o de arterias útero-ováricas, las cuales reducen el flujo sanguíneo de un 50 a un 75%. En caso de no cohibir la hemorragia será necesario realizar histerectomía recomendándose de preferencia realizar histerectomía total, siempre y cuando las condiciones hemodinámicas de la paciente lo permitan; en caso contrario realizar histerectomía subtotal (25, 26, 27).

Estudios recientes reportan la utilización de la carbetocina la cual es un octapéptido sintético, un compuesto que contiene, 8 amino ácidos. Estructuralmente es análogo a la oxitocina humana [l-desamino-l-monocarb-2-(O-metil) tiroxina-oxitocina], con una estructura similar, pero con las modificaciones siguientes:

- i. El grupo amino N-terminal se ha eliminado;
- ii. S- en la posición 1 de la cisteína se ha intercambiado por un CH₂;
- iii. El grupo -OH en la tiroxina está substituido por un grupo metil-éter.

A.- Carbetocina: _____ CH₂-S _____
 CH₂-CH₂-CO-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH₂
 Ome

B.- Oxitocina: _____ S-S _____
 Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH₂

La desaminación de grupo N-terminal protege este análogo del rompimiento por la aminopeptidasa. Estas alteraciones prolongan la vida media de la preparación y reducen la descomposición enzimática, extendiendo así su efecto farmacológico funcional. El organismo vivo, sin embargo, posee una cantidad de enzimas capaces de degradar los carba-análogos y el extremo terminal-CH₂ de la molécula.

Independientemente de las diferencias moleculares entre la oxitocina y la carbetocina, los estudios previos han mostrado que los dos péptidos se unen a las membranas celulares con afinidades hacia el receptor y de la misma magnitud. La carbetocina, que muestra una alta afinidad para los receptores de oxitocina, tiene el perfil farmacológico de un agonista de oxitocina de larga acción (2, 4).

Como la oxitocina, la carbetocina se une de manera selectiva a los receptores de la oxitocina en el músculo liso del útero, incrementa las contracciones rítmicas del útero, incrementa la frecuencia de las contracciones existentes y eleva el tono muscular del útero, por lo tanto, la carbetocina no tiene efecto en el útero cuando no hay embarazo y tiene un efecto potente en el útero cuando hay embarazo e inmediatamente después del parto.

Debido a su vida media corta, la oxitocina utilizada para la inducción del parto necesita administrarse intravenosamente para obtener una actividad miométrica sostenida. Considerando que la carbetocina únicamente requiere una sola aplicación debido a su vida

media larga comparativa a la de la oxitocina, es el fármaco de elección actual para la prevención de la hemorragia posparto.

Una sola dosis de 100 mcg intravenosa de carbetocina administrada después de la expulsión de la placenta es suficiente para mantener la contracción adecuada del útero que evita la atonía uterina y el sangrado excesivo comparado con una infusión de oxitocina que dura por varias horas. La carbetocina induce un incremento 4 veces mayor de la actividad útero-tónica y requiere solamente de una aplicación y no de una infusión continua (2).

Con respecto a los niveles máximos en plasma, el principio de la contracción uterina que sigue a la administración de la carbetocina ya sea por vía intravenosa o intramuscular es rápida, con una contracción firme que se obtiene dentro de los primeros 2 minutos (3).

La duración total de la acción es de 1 hora (intravenosa) y 2 horas (intramuscular), sugiriendo esto que la carbetocina puede actuar el tiempo suficiente para evitar la hemorragia posparto en el período inmediato (3).

En comparación con la oxitocina, la carbetocina incluye una respuesta uterina prolongada cuando se administra después del parto, en términos tanto de amplitud como de la frecuencia de las contracciones. Administrada intramuscularmente, la carbetocina entra en la circulación rápidamente, alcanzando las concentraciones pico en plasma en menos de 30 minutos como promedio. La concentración absoluta de una aplicación intramuscular de carbetocina es de aproximadamente 80%. (3).

La vida media de la carbetocina intravenosa (normal 42.9 minutos) es de 4 a 10 veces más larga que la que se ha informado para la oxitocina (de 4 a 10 minutos). La carbetocina muestra una eliminación bifásica después de la administración intravenosa; la vida media terminal es de 40 minutos.

La principal vía de eliminación de la Carbetocina es la hepática.

Se ha demostrado que la oxitocina posee una actividad antidiurética significativa. Por lo tanto, la administración intravenosa prolongada, usualmente a dosis de 40 a 50 miliunidades o más por minuto con grandes volúmenes de líquido, puede producir una intoxicación severa por agua. Ya que la carbetocina se administra en una sola aplicación, el riesgo de intoxicación por agua es

mínimo. No se ha reportado evidencia de laboratorio o clínica de un efecto antidiurético de la carbetocina.

No se han reportado interacciones específicas de la carbetocina con otros fármacos. Dentro de los efectos adversos estudios farmacológicos reportan que se presenta en un 20% de las pacientes y corresponden a:

Sensación de calor.....	65%
Enrojecimiento.....	54%
Dolor abdominal.....	54%
Dolor de cabeza.....	32%
Sabor metálico.....	27%
Dolor de espalda.....	26%
Dolor en el sitio de la inyección.....	21%

Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas más frecuentemente con la carbetocina durante las pruebas clínicas: náusea, dolor cólico en abdomen bajo, prurito, enrojecimiento, vómito, sensación de calor, hipotensión, dolor de cabeza y temblor (2, 3).

La inyección de carbetocina tiene la siguiente formulación por ampolleta de 1 ml. (2).

Carbetocina	100 mcg
Cloruro de sodio	9 mg
Ácido acético glacial	de 6 a 14 mcg
Agua inyectable	hasta 1.0 ml.

En la literatura mundial revisada se reportan estudios sobre este medicamento en su utilización en el puerperio inmediato ya sea posparto o poscesárea, en forma escasa; las investigaciones muestran los siguientes datos:

En el año de 1992 Hunter y cols. en Ontario realizaron un estudio de la carbetocina en el útero posparto, la cual fué administrada por vía intravenosa e intramuscular en 40 mujeres con embarazos mayores o igual a 37 semanas. Las pacientes con hipertensión o historia de enfermedad hepática, cardíaca o renal fueron excluidas; las dosis de carbetocina fueron para la

inyección intravenosa desde 8 hasta 100 mcg y para la vía intramuscular de 10 a 70 mcg. Se observó que mediante la administración IV de 8 a 30 mcg se produce una contracción uterina tetánica a los 2 minutos con una duración aproximada de 6 minutos, siguiendo de contracciones rítmicas alrededor de 60 minutos (más/menos 18 min). La administración IM de 10 a 70 mcg también produce contracción tetánica en menos de 2 minutos con una duración de esta cerca de 11 minutos y seguidas por contracciones rítmicas durante 119 minutos (más/menos 69min). Esto demostró que la duración prolongada de actividad de la vía IM comparada con la IV fué significativa.

Al igual se refiere que la carbetocina ocasionó en la mayoría de las pacientes cólico abdominal bajo en forma leve y que solo 3 pacientes presentaron dolor abdominal severo quienes habían recibido dosis de 50 a 100 mcg IV y 70 mcg IM. La mitad de las pacientes presentaron ruboración y calor.

Como conclusión es que el efecto uterino prolongado de la carbetocina puede ofrecer ventajas sobre la oxitocina en el manejo de la tercera etapa del trabajo de parto (2).

En el año de 1997 en Holanda, Van Dogen y cols reportan un estudio con respecto a la dosis de tolerancia máxima de la administración de carbetocina intramuscular posterior al nacimiento vaginal normal, en el cual incluyeron 47 pacientes sanas, con un riesgo bajo para presentar hemorragia uterina posparto, con embarazos a término con un producto único vivo y excluyendo a pacientes con riesgo alto para presentar hemorragia posparto como pacientes con anemia severa, eclampsia, hemorragia anteparto, trabajo de parto prolongado, historia de hemorragia posparto o placenta retenida, polihidramnios, embarazos múltiples o a quienes se les aplicó fórceps.

Los efectos secundarios definidos fueron hipertensión o hipotensión, vómito acompañado de dolor abdominal severo o cefalea, dolor abdominal severo con otros síntomas o frecuencia cardíaca mayor de 150 latidos por minuto y placenta retenida.

Las dosis administradas fueron de 15,30,50,75,100,125,150,175 y 200 mcg, la mayoría de los grupos consistió de 3 pacientes excepto el de 100mcg (n=6) y el de 200mcg(n=18), los resultados reportaron hiper o hipotensión en 3 pacientes, dolor abdominal severo en ninguna paciente al igual que el vómito y placenta retenida en 4; la mayoría de los efectos adversos

severos como pérdida sanguínea mayor de 1000 ml, administración adicional de oxitócicos y transfusión sanguínea así como placenta retenida se presentaron en el grupo de 200mcg. La dosis de tolerancia máxima de carbetocina es de 200 mcg. (3).

En 1998 Boucher y cols, en Canada, llevaron a cabo un estudio comparativo doble ciego, del efecto de la carbetocina y oxitocina en la hemorragia intraoperatoria y tono uterino en pacientes a las que se les realizó cesárea. El estudio fué realizado para comparar la cantidad de pérdida sanguínea durante la operación cesárea después de la administración de dosis única de carbetocina (100mcg) vs 16 horas continuas de infusión con oxitocina; las pacientes fueron mujeres de 18 años o más, sanas y sin trabajo de parto, con producto único y localización placentaria normal, principalmente con operación cesárea de repetición o embarazos de término con condiciones obstétricas inadecuadas. Los criterios de exclusión fueron pacientes con historia de enfermedad cardíaca, hipertensión, o evidencia de enfermedad renal, hepática o endócrina.

El porcentaje de pacientes con pérdida sanguínea menor de 200ml fué mayor con la carbetocina (79 % vs 53 %); al igual se encontró que la altura del fondo uterino por debajo de la cicatriz umbilical a las 2,3 y 24 hrs fue menor en las pacientes que se les aplicó carbetocina.

En conclusión una sola dosis de 100 mcg de carbetocina es tan efectiva y más confiable que una infusión con oxitocina en el mantenimiento adecuado del tono uterino y la prevención de hemorragia durante la cesárea, posterior al alumbramiento. Las pacientes que recibieron carbetocina requirieron de menos intervenciones y fué bien tolerada (4).

En 1999, Dansereau y cols en Canada, realizaron un estudio similar al anterior comparando la carbetocina vs oxitocina en la prevención de la atonia uterina poscesárea a dosis de 100mcg de carbetocina e infusión de oxitocina durante 8 hrs, llegando a la conclusión de que la carbetocina una nueva droga para la prevención de la atonia uterina, parece ser más efectiva que la infusión continua de oxitocina y con un perfil de seguridad similar (5).

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

METODOLOGÍA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia obstétrica es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna en nuestro país y la segunda causa de muerte obstétrica en el Hospital de la Mujer, que ocasiona un importante impacto económico y de salud debido a las complicaciones que se derivan de ella, por lo que el objetivo primordial es valorar los fármacos que puedan producir una adecuada contracción uterina y con esto una disminución del sangrado esperando una variación menor del 10% del hematócrito posterior al evento en relación al basal. Se evaluó el efecto de la oxitocina y carbetocina en relación al sangrado postparto y la variación en el hematócrito con la finalidad de utilizar esta última como un medicamento útil en el tratamiento de esta complicación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La carbetocina produce una contracción muscular uterina mayor que la oxitocina disminuyendo el sangrado postparto sin alterarse el hematócrito posevento en más del 10% al basal?

HIPÓTESIS

La carbetocina aumenta la contractilidad uterina postparto sin alterar el hematócrito posevento por arriba del 10% del basal en relación a la oxitocina.

OBJETIVOS

Objetivo general: Valorar la diferencia de hematócrito pre y pos-parto con la administración de carbetocina y oxitocina.

Objetivo específico:

a) Determinar la presencia de efectos adversos en los dos grupos de estudio.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

METODOLOGÍA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia obstétrica es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna en nuestro país y la segunda causa de muerte obstétrica en el Hospital de la Mujer, que ocasiona un importante impacto económico y de salud debido a las complicaciones que se derivan de ella, por lo que el objetivo primordial es valorar los fármacos que puedan producir una adecuada contracción uterina y con esto una disminución del sangrado esperando una variación menor del 10% del hematócrito posterior al evento en relación al basal. Se evaluó el efecto de la oxitocina y carbetocina en relación al sangrado postparto y la variación en el hematócrito con la finalidad de utilizar esta última como un medicamento útil en el tratamiento de esta complicación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La carbetocina produce una contracción muscular uterina mayor que la oxitocina disminuyendo el sangrado postparto sin alterarse el hematócrito posevento en más del 10% al basal?

HIPÓTESIS

La carbetocina aumenta la contractilidad uterina postparto sin alterar el hematócrito posevento por arriba del 10% del basal en relación a la oxitocina.

OBJETIVOS

Objetivo general: Valorar la diferencia de hematócrito pre y pos-parto con la administración de carbetocina y oxitocina.

Objetivo específico:

a) Determinar la presencia de efectos adversos en los dos grupos de estudio.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

METODOLOGÍA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia obstétrica es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna en nuestro país y la segunda causa de muerte obstétrica en el Hospital de la Mujer, que ocasiona un importante impacto económico y de salud debido a las complicaciones que se derivan de ella, por lo que el objetivo primordial es valorar los fármacos que puedan producir una adecuada contracción uterina y con esto una disminución del sangrado esperando una variación menor del 10% del hematócrito posterior al evento en relación al basal. Se evaluó el efecto de la oxitocina y carbetocina en relación al sangrado postparto y la variación en el hematócrito con la finalidad de utilizar esta última como un medicamento útil en el tratamiento de esta complicación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La carbetocina produce una contracción muscular uterina mayor que la oxitocina disminuyendo el sangrado postparto sin alterarse el hematócrito posevento en más del 10% al basal?

HIPÓTESIS

La carbetocina aumenta la contractilidad uterina postparto sin alterar el hematócrito posevento por arriba del 10% del basal en relación a la oxitocina.

OBJETIVOS

Objetivo general: Valorar la diferencia de hematócrito pre y pos-parto con la administración de carbetocina y oxitocina.

Objetivo específico:

a) Determinar la presencia de efectos adversos en los dos grupos de estudio.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio clínico, aleatorizado, comparativo entre oxitocina y carbetocina en el Hospital de la Mujer.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSIÓN:

- Pacientes con embarazos de término (de 37 a 41 semanas) en trabajo de parto.
- Pacientes quienes hayan autorizado el consentimiento informado del estudio.
- Pacientes con biometría hemática de ingreso y biometría hemática de control 8hrs posevento.

EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no respondieron a la administración del medicamento.
- Pacientes que no tuvieron biometría hemática de control 8hrs posevento.
- Pacientes a las cuales no se les aplicó la dosis propuesta por el protocolo.

ELIMINACIÓN:

- Pacientes con acretismo placentario.
- Pacientes con ruptura uterina.
- Pacientes que presentaron laceraciones o desgarros del canal del parto.
- Pacientes que ameritaron histerectomía obstétrica por cualquier causa.

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE INDEPENDIENTE

CARBETOCINA.

Categoría: Cuantitativa continua.

Escala de Medición: Proporciones.

Unidad de Análisis: Microgramos

OXITOCINA

Categoría: Cuantitativa continua.

Escala de Medición: Proporciones.

Unidad de Análisis: Unidades Internacionales.

VARIABLE DEPENDIENTE

HEMATÓCRITO

Categoría: Continua.

Escala de medición: Proporciones.

Unidad de Análisis: Porcentaje.

VARIABLES DE CONTROL

Embarazos gemelares.

Polihidramnios.

Infección.

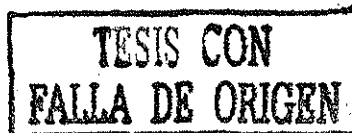
Número de embarazos.

Macrosomía.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se designaron 40 pacientes para cada grupo de estudio.



DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

PROCEDIMIENTO

Se realizó un estudio comparativo, con formación de dos grupos con 40 pacientes por grupo, que ingresaron a la unidad tocoquirúrgica del Hospital de la Mujer en el período comprendido del 1 octubre 2001 al 31 diciembre 2001; que reunieron los criterios de inclusión y que autorizaron el consentimiento informado; se les realizó distribución aleatoria por medio de tablas establecidas, se les tomó biometría hemática a su ingreso (laboratorios que se hacen en forma rutinaria en este Hospital).

A un grupo se le aplicó oxitocina 10 UI en 500ml de solución glucosada al 5% en infusión rápida de 15 minutos y al otro grupo carbetocina 50 mcg intramuscular, en ambos inmediatamente posterior al alumbramiento, se realizó biometría hemática de control 8hrs. posparto. En los casos que no respondieron al medicamento se llevó a cabo rescate con tratamiento convencional (soluciones con oxitocina, gluconato de calcio, ergonovina, masaje uterino). Los resultados de los casos se registraron en hojas de vaciado específicas (Anexo).

Para el tratamiento estadístico de los datos se utilizó el programa Statistic Package for the Social Science (SPSS) para obtener de éstos:

Media: medida de tendencia central que se define como el promedio de una distribución que consiste en sumar las puntuaciones y dividirse entre el número de ellas.

Desviación estándar: medida de dispersión que muestra el grado de variabilidad de una puntuación con respecto a la media.

Varianza: medida de dispersión que describe el grado en que las calificaciones difieren entre sí.

Rango: Se refiere a la diferencia de la calificación mayor de la menor.

T de Student: realiza la comparación de las medias entre los grupos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se designaron 40 pacientes para cada grupo de estudio.



DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

PROCEDIMIENTO

Se realizó un estudio comparativo, con formación de dos grupos con 40 pacientes por grupo, que ingresaron a la unidad tocoquirúrgica del Hospital de la Mujer en el período comprendido del 1 octubre 2001 al 31 diciembre 2001; que reunieron los criterios de inclusión y que autorizaron el consentimiento informado; se les realizó distribución aleatoria por medio de tablas establecidas, se les tomó biometría hemática a su ingreso (laboratorios que se hacen en forma rutinaria en este Hospital).

A un grupo se le aplicó oxitocina 10 UI en 500ml de solución glucosada al 5% en infusión rápida de 15 minutos y al otro grupo carbetocina 50 mcg intramuscular, en ambos inmediatamente posterior al alumbramiento, se realizó biometría hemática de control 8hrs. posparto. En los casos que no respondieron al medicamento se llevó a cabo rescate con tratamiento convencional (soluciones con oxitocina, gluconato de calcio, ergonovina, masaje uterino). Los resultados de los casos se registraron en hojas de vaciado específicas (Anexo).

Para el tratamiento estadístico de los datos se utilizó el programa Statistic Package for the Social Science (SPSS) para obtener de éstos:

Media: medida de tendencia central que se define como el promedio de una distribución que consiste en sumar las puntuaciones y dividirse entre el número de ellas.

Desviación estándar: medida de dispersión que muestra el grado de variabilidad de una puntuación con respecto a la media.

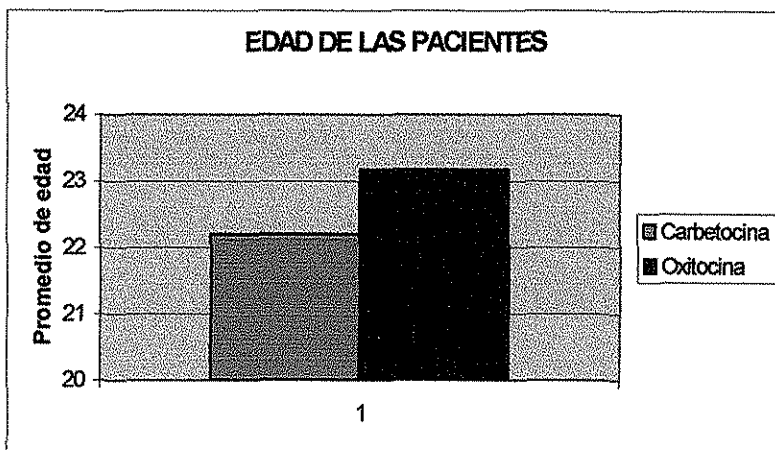
Varianza: medida de dispersión que describe el grado en que las calificaciones difieren entre sí.

Rango: Se refiere a la diferencia de la calificación mayor de la menor.

T de Student: realiza la comparación de las medias entre los grupos.

RESULTADOS

Se realizó un estudio comparativo entre dos grupos de 40 pacientes internadas en la unidad tocoquirúrgica del Hospital de la Mujer que cumplieron con los criterios de inclusión y que se encontraban en trabajo de parto durante el período del 1 octubre 2001 al 31 diciembre 2001. A un grupo se le aplicó carbetocina 50 mcg intramuscular inmediatamente posterior al alumbramiento y cuyo promedio de edad fue de 22.2 años, al otro grupo se le aplicó oxitocina 10 UI en 500 ml. de solución glucosada al 5% en infusión rápida de 15 min. y también inmediatamente posterior al alumbramiento, cuyo promedio de edad fue de 23.2 años (Gráfica1).

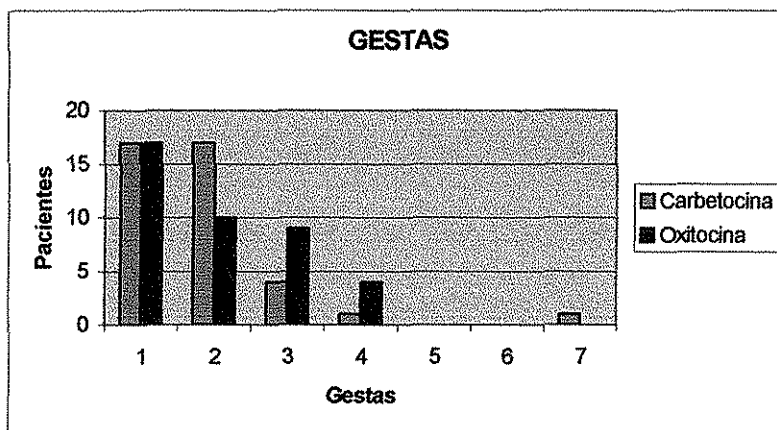


Gráfica 1. Edad de las pacientes.

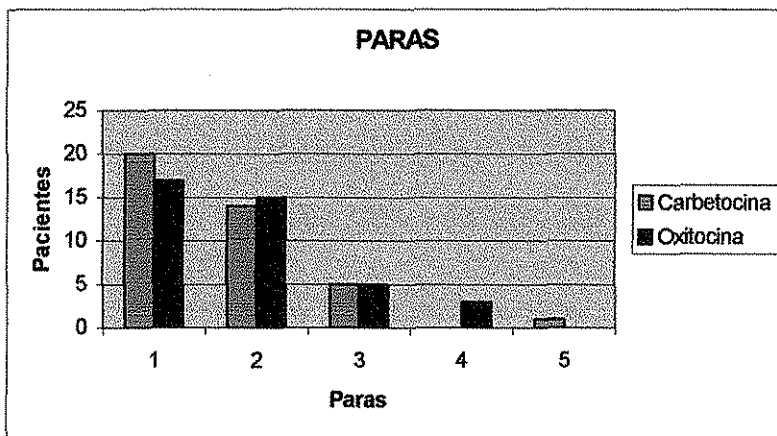
Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con respecto a los antecedentes ginecobstétricos, en ambos grupos se observó que la mayoría de las pacientes cursaban su primera y segunda gesta (Gráfica 2). Al igual, la mayor parte de ellas presentaron entre uno y dos partos normales (Gráfica 3). Dos pacientes del grupo de carbetocina, tenían el antecedente de un aborto y cuatro del grupo de oxitocina, y sólo una del grupo de carbetocina contaba con dos abortos (Gráfica 4). Con respecto al antecedente de cesáreas previas, en ambos grupos dos de las pacientes presentaban una cesárea (Gráfica 5).

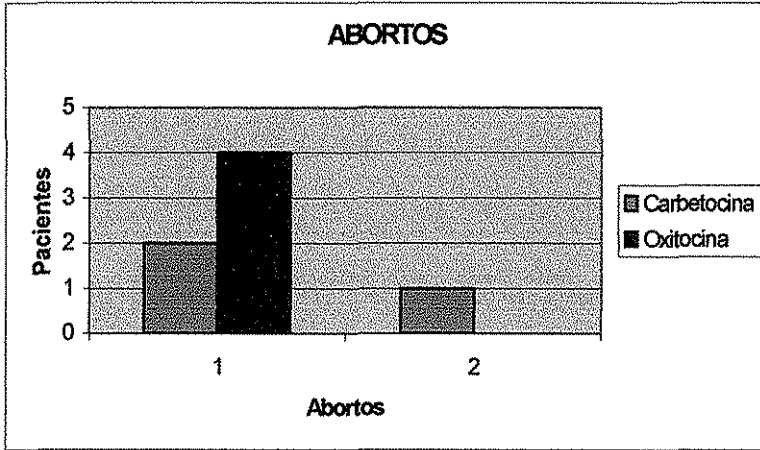


Gráfica 2. Antecedentes ginecobstétricos: Gestas. Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.

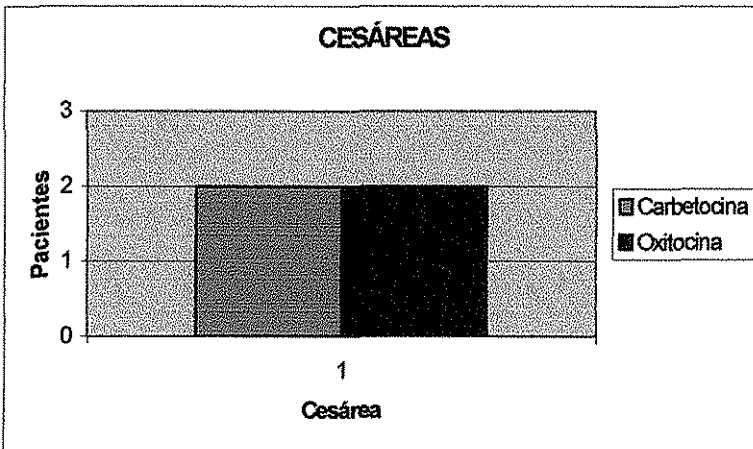


Gráfica 3. Antecedentes ginecobstétricos: Partos. Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



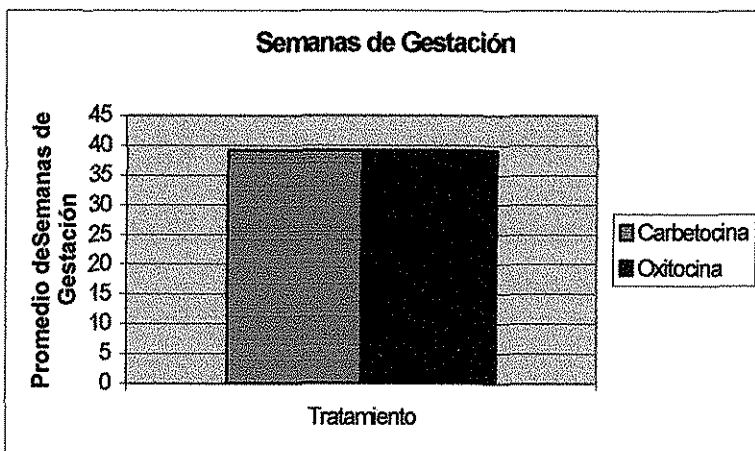
Gráfica 4. Antecedentes ginecobstétricos: Abortos. Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.



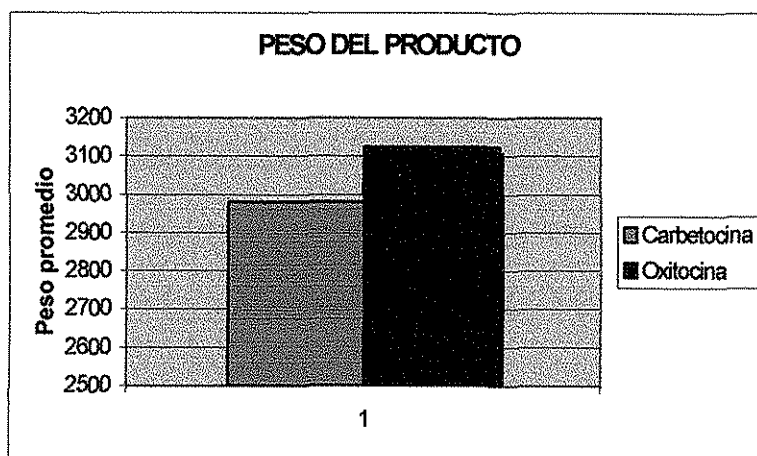
Gráfica 5. Antecedentes ginecobstétricos: Cesáreas. Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Referente al promedio de semanas de gestación, este fue de 39.2 semanas para ambos grupos (Gráfica 6). Y con respecto a los pesos promedio de los productos, en el grupo de carbetocina fue de 2,979 gr. y de 3,125 gr. para el de oxitocina (Gráfica 7).



Gráfica 6. Promedio de semanas de gestación. Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.



Gráfica 7. Peso promedio de los productos. Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.

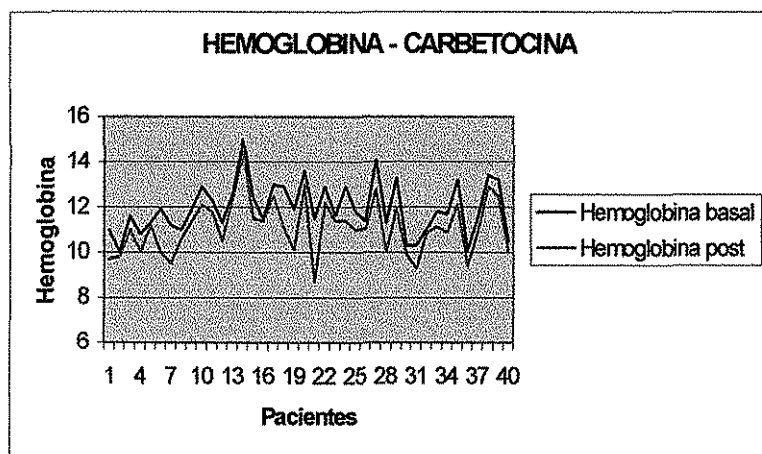
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Con respecto al promedio de la hemoglobina basal del grupo de carbetocina, este fue de 11.94 gr., con una desviación estandar de 1.14, una varianza de 1.30 con un rango de 5. El promedio de la hemoglobina pos evento fue de 11.11 gr., con una desviación estándar de 1.21, varianza de 1.48 y un rango de 5.8.(Tabla 1, Gráfica 8).

CARBETOCINA							
HEMOGLOBINA BASAL				HEMOGLOBINA POS			
Media	D.E.	Varianza	Rango	Media	D.E.	Varianza	Rango
11.94	1.14	1.30	5	11.11	1.21	1.48	5.8

Tabla 1. Carbetocina. Datos de hemoglobina basal y hemoglobina pos.

Donde D.E.= Desviación estándar



Gráfica 8. Hemoglobina basal y post en el grupo de carbetocina. Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.

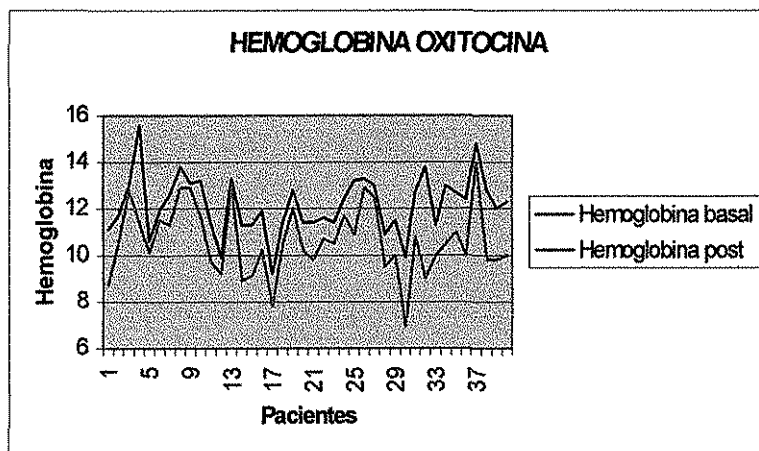
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

El promedio de la hemoglobina basal de la oxitocina fue de 12.17 gr., con una desviación estándar de 1.28, varianza de 1.64, y rango de 6.40. con respecto a la hemoglobina post, el promedio fue de 10.62 con una desviación estándar de 1.51, varianza de 2.19 y rango de 7.10 (Tabla 2, Gráfica 9).

OXITOCINA							
HEMOGLOBINA BASAL				HEMOGLOBINA POS			
Media	D.E.	Varianza	Rango	Media	D.E.	Varianza	Rango
12.17	1.28	1.64	6.40	10.62	1.51	2.17	7.10

Tabla 2. Oxitocina. Datos de hemoglobina basal y hemoglobina post.

Donde D.E.= Desviación estándar



Gráfica 9. Hemoglobina basal y hemoglobina post en el grupo de oxitocina.

Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

En cuanto al promedio del hematócrito basal de la carbetocina, este fue de 36.25 %, con una desviación estándar de 3.21, varianza de 10.34 y rango de 14. El promedio del hematócrito post, fue de 33.92 %, desviación estándar de 3.20, varianza de 10.29 y rango de 14.30.

Para la oxitocina, el promedio del hematócrito basal fue de 36.55 %, desviación estándar de 3.28, varianza 10.77 y rango de 16.10. El promedio del hematócrito post, fue de 32.45 %, desviación estándar de 3.94, varianza 15.58 y rango de 16 (Tabla 3 y 4, y Gráficas 10 y 11).

HEMATÓCRITO BASAL		
	CARBETOCINA	OXITOCINA
Media	36.25	36.55
D.E.	3.21	3.28
Varianza	10.34	10.77
Rango	14	16.10

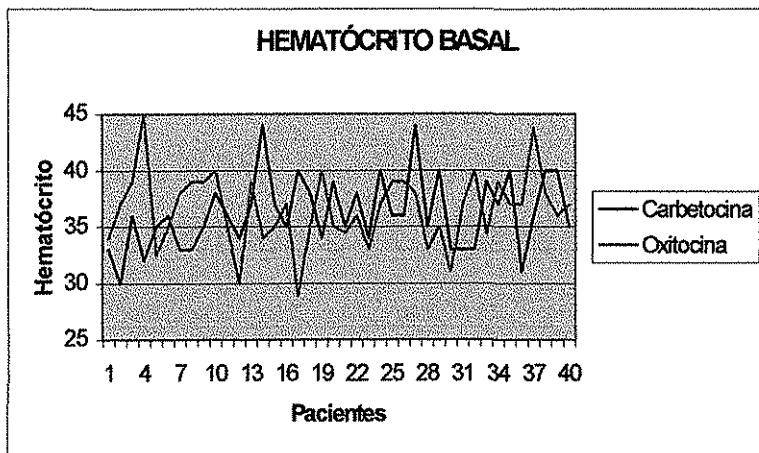
Tabla 3. Datos comparativos de hematócrito basal.

Donde D.E= Desviación estándar

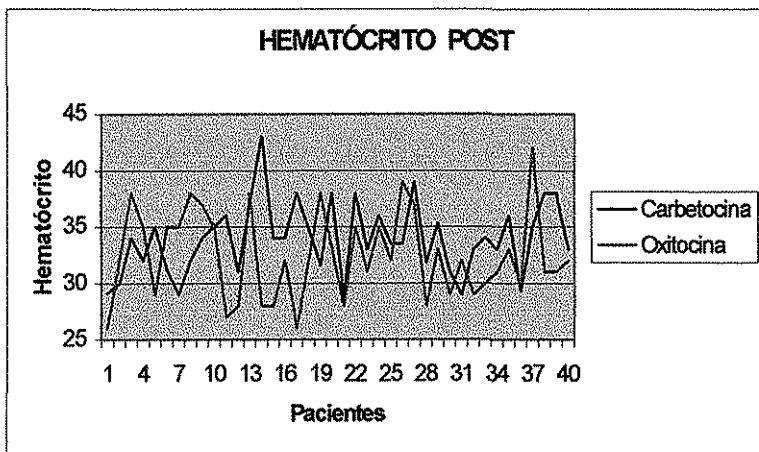
HEMATÓCRITO POST		
	CARBETOCINA	OXITOCINA
Media	33.92	32.45
D.E.	3.20	3.94
Varianza	10.29	15.58
Rango	14.30	16

Tabla 4. Datos comparativos de hematócrito post.

Donde D.E= Desviación estándar



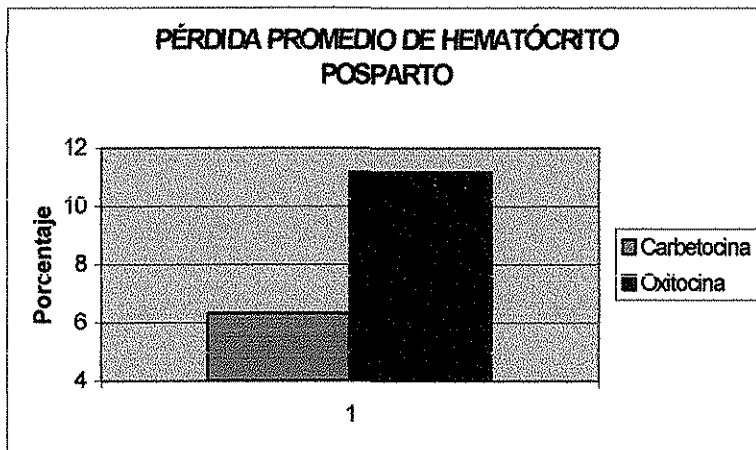
Gráfica 10. Gráfica comparativa de hematócrito basal. Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.



Gráfica 11. Gráfica comparativa de hematócrito post. Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

La diferencia promedio entre el hematocrito basal y el post, fue de 2.3 puntos, o sea el 6.32% de pérdida de hematocrito posparto para el grupo de carbetocina y de 4.1 puntos, o sea el 11.18 % de pérdida de hematocrito posparto para el grupo de oxitocina (Gráfica, 12).



Gráfica 12. Porcentaje de pérdida promedio de hematocrito posparto.

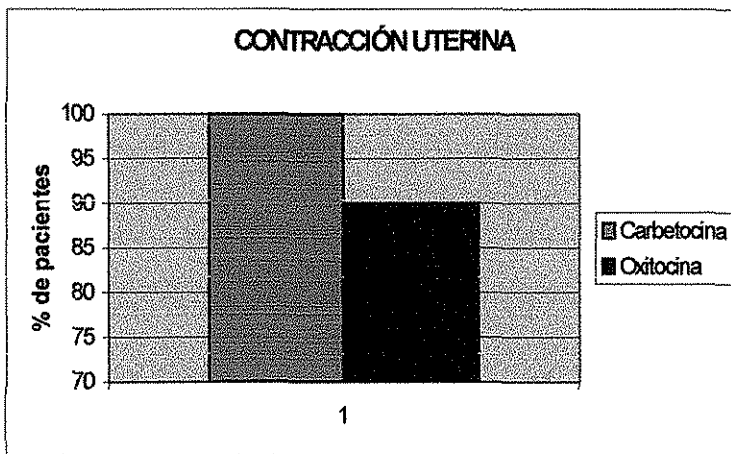
Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Los porcentajes de pérdida de hematocrito fueron sometidos a la prueba t de Student, donde se encontró evidencia estadísticamente significativa ($p=0.001$).

Con respecto a los efectos adversos, dos pacientes del grupo de la carbetocina (5 %) presentaron resequead de boca, escalofríos, mareo y dolor cólico abdominal inferior de leve intensidad. En el grupo de oxitocina no se observaron efectos adversos.

En cuanto a la contracción uterina, ninguna de las pacientes del grupo de la carbetocina ameritó de manejo de rescate y en el grupo de la oxitocina 4 pacientes (10 %) requirieron de manejo de rescate por presencia de hipotonía uterina y a una de ellas se le transfundieron dos paquetes globulares (Gráfica 13).



Gráfica 13. Contracción uterina.

Fuente: Hospital de la Mujer año 2001.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el presente estudio se observó que la Carbetocina presentó una alteración menor del 10 % (6.32%) de pérdida promedio de hematócrito en el posparto, corroborando así nuestra hipótesis planteada; en comparación con el grupo de la oxitocina cuya pérdida promedio de hematócrito en el posparto fue del 11.18 %. Estos datos fueron estadísticamente significativos ($p=0.001$) mediante la prueba *t* de Student. Estas relaciones encontradas con respecto a la diferencia de pérdida de hematócrito en el posparto nos indican que la Carbetocina es un medicamento eficaz para disminuir la probabilidad de que las pacientes presenten hemorragia posparto mediante una adecuada contracción uterina y consecuentemente disminuya la morbimortalidad de éstas.

Es importante mencionar que estos resultados se obtuvieron mediante la aplicación de la dosis media del medicamento (50 mcg.), esto daría pauta a estudios posteriores con otras dosis y con otros factores de riesgo.

Comparado el presente estudio con el de Hunter realizado en Ontario Canadá en el año de 1992, se corroboró en forma clínica que la contracción uterina tetánica con la aplicación intramuscular del medicamento se presenta en menos de dos minutos.

Con respecto a los efectos adversos reportados en la literatura mundial (Hunter, 1992 y Van Dogen, 1997), en los cuales refieren al dolor abdominal severo secundario a la contracción uterina tetánica como el más frecuente, en el presente estudio sólo se presentó en el 5% de las pacientes, probablemente a que sólo se utilizó la dosis media del medicamento (50 mcg), sin embargo hay que tener presente que cada una de las pacientes puede tener un distinto umbral al dolor, así como las diferencias raciales entre las mismas.

Boucher y cols.(1998) reportaron una pérdida sanguínea menor con el uso de la carbetocina en el puerperio inmediato posterior a cesárea 79 % vs. 53 %, con este dato se observa un resultado similar en este trabajo ya que la pérdida promedio del hematócrito con el uso de la carbetocina en el posparto, como ya se mencionó, fue de 6.32 % vs. el 11.18 % del grupo de la oxitocina, lo cual nos indica una menor pérdida sanguínea con la utilización de la carbetocina. Es de comentar que ambos estudios tuvieron distintos parámetros de medición para valorar la pérdida sanguínea.

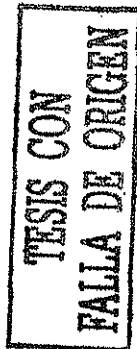
Dentro de los hallazgos clínicos se observó una disminución importante del sangrado posparto con una menor utilización de tapones vaginales para la reparación de la episiotomía con la utilización de la carbetocina. Al igual hubo un menor gasto de soluciones ya que esta se aplicó en dosis única intramuscular, esto conlleva a un menor costo para el Hospital.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFÍA

1. Dexeus, S. Fisiología obstétrica. Salvat S.A. 1982, Barcelona, España.
2. Hunter, J., Schultz, P. y Wassenaar, W. Effect of carbetocin, a long-acting oxytocin analog on the postpartum uterus. Clin Pharmacol Ther, 1992, 52 (1): 60-67.
3. Van Dogen, P., Verbruggen, M. y de Groot, A. Ascending dose tolerance study of intramucular carbetocin administered after normal vaginal birth. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, 1998, 77: 181-187.
4. Boucher, M., Horbay, G. y Griffin, P. Double-Blind, Randomized Comparison of the Effect of Carbetocin and Oxytocin on intraoperative Blood Loss and Uterine Tone of Patients Undergoing Cesarean Section. Journal of perinatology 1998, 18(3): 202-207.
5. Dansereau, J., Joshi, A. y Helewa, M. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. Am J Obstet Gynecol, 1999, 180(3): 670-675.
6. Martín, J. Clínicas de ginecología y obstetricia temas actuales. Ed. Interamericana, McGraw-Hill, 1995, México.
7. Llaca, V. y Fernández, J. Obstetricia Clínica. Ed. Interamericana, McGraw-Hill, 2000, México.
8. González-Merlo, J. y Del Sol, J. Obstetricia. Ed. Masson, S.A. 4ª Edición, 1995, España.
9. Foley, M. y Strong, T. Cuidados intensivos en obstetricia. Ed. Médica Panamericana, S.A., 1999, Argentina.
10. Robson, S., Boys, R., Hunter, S. et al. Maternal hemodynamics after normal delivery and delivery complicated by postpartum hemorrhage. Obstet. Gynecol. 1989, 74: 234-39.



11. Gilbert, L., Porter, W., Brown, V. Postpartum hemorrhage: A continuing problem. Br J. Obstet. Gynecol. 1987, 94: 67-71.
12. Scott, S. ACOG releases report on risk factors, causes and management of postpartum hemorrhage. American Family Physician, 1998, 58 (4): 1002-1004.
13. Norris, T. Management of postpartum hemorrhage. American Family Physician, 1997, 55 (2):635-641.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists: Quality assurance in obstetrics and gynecology. Washington, D. C. American College of Obstetricians and Gynecologists (1989).
15. Ahued, J. y Fernández del Castillo, C.. Ginecología y Obstetricia Aplicadas. JGH Editores S. A. de C.V. 2000 México.
16. Elbourne, D. Active management reduce risk of postpartum bleeding. Women's health weekly, 1998, pp. 16-17.
17. Walling, A. New treatment for refractory postpartum hemorrhage. American Family Physician, 1998, 58 (9): 2115-17.
18. Hofmeyr, G. Misoprostol effective against postpartum hemorrhage. Women's health weekly, 1998, pp. 14-16.
19. Ruíz, M. Mortalidad materna en el Hospital Central Militar. Informe de 25 años: 1968-1992. Ginec. Obstet. Mex., 1995, 63: 452
20. Trejo, R. Mortalidad materna. Evolución de su estudio en México en los últimos 25 años. Ginec.Obstet. Mex., 1997, 65:317.
21. Comité de Mortalidad, Hospital de la Mujer: 1996-2000.



22. Golber, C. , Kallen, M., McCurdy, C. Effect of intrapartum use of oxytocin on estimated blood loss and hematocrit change and vaginal delivery. Am. J. Perinatol, 1996, 13: 373-376.
23. Bonfante, R., Ahued, R., Quesnel, C. Choque en obstetricia. Experiencia Institucional. Ginecol. Obstet. Mex., 1997, 65: 137-140.
24. American College of Obstetrician and Gynecologists Postpartum Hemorrhage. ACOG Technical bolletin No. 243. Washington, D.C., American College of Obstetrician and Gynecologists Postpartum Hemorrhage, 1998.
25. Drife, J. Management of primary postpartum hemorrhage. Br J Obstet Gynecol, 1997; 104: 275-277
26. Maier, C. Control of postpartum hemorrhage with uterine packing. Am J Obstet Gynecol, 1993; 169: 317-321.
27. Juárez, A. y Motta, E. Histerectomía Obstétrica. Estudio retrospectivo en los últimos tres años en el Hospital General de México. Ginecol Obstet Mex, 1996; 64: 69-72.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

HOSPITAL DE LA MUJER
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ autorizo al personal médico de esta institución para formar parte del protocolo de estudio con Carbetocina (Lonactene), que se me aplicará posterior al alumbramiento (obtención de la placenta), el cual ayudará a controlar el sangrado en el posparto y con menor riesgo de presentar hemorragia uterina, habiendo recibido información de que puedo presentar ciertos efectos adversos tales como: dolor tipo cólico en abdomen inferior, ruboración, calor, vómito o cefalea transitoria. Firmando al calce de aceptación.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Paciente

Testigo

Testigo

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
PACIENTES CON CARBETOCINA

35

Fecha _____

Nombre _____

Edad _____ Expediente _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gestas _____ Paras _____ Abortos _____ Cesáreas _____

Semanas de gestación _____

Laboratorio de ingreso _____

Peso del producto _____

Laboratorio 8 hrs posparto _____

Efectos adversos _____

Observaciones _____

Aplicó _____

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

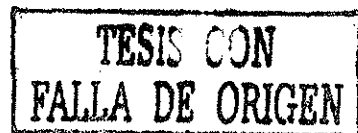
36

PACIENTES CON OXITOCINA

Fecha _____

Nombre _____

Edad _____ Expediente _____



Gestas _____

Paras _____

Abortos _____

Cesáreas _____

Semanas de gestacion _____

Laboratorio de ingreso _____

Peso del producto _____

Laboratorio 8 hrs posparto _____

Efectos adversos _____

Observaciones _____

Aplicó _____

