



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SURESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DR. LUIS CASTELAZO AYALA**

**IMPACTO DEL USO DE ANÁLOGOS DE
OXITOCINA EN LAS VARIABLES CLÍNICAS DE
PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO PARA
HEMORRAGIA OBSTÉTRICA**

T E S I S

QUE PRESENTA:

DRA. MIRIAM AZENET CARVAJAL GONZÁLEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASESOR: DR. SERGIO ROSALES ORTIZ



México, D. F. a 27 de febrero de 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
“ LUIS CASTELAZO AYALA”**

**Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Director**

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

**Dr. Sergio Rosales Ortiz
Asesor Metodológico**

1. DATOS DEL ALUMNO	1. DATOS DEL ALUMNO
Apellido paterno Apellido materno Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera Número de cuenta	Carvajal González Miriam Azenet 01 222 2464803/ Cel. 5527553207 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina (CU) Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia 509219655
2. DATOS DEL ASESOR	2. DATOS DEL ASESOR
Apellido paterno Apellido materno Nombre	Rosales Ortiz Sergio
3. DATOS DE LA TESIS	3. DATOS DE LA TESIS
Título Número de páginas Año	Impacto del Uso de Análogos de Oxitocina en las Variables Clínicas de las Pacientes con Factores de Riesgo para Hemorragia Obstétrica. 48 2012

AGRADECIMIENTOS

A mi madre y a mis abuelos, porque gracias a su apoyo incondicional y a su ejemplo de fuerza incansable, tenacidad y diligencia me enseñaron que todas las empresas que se inician deben concluirse a pesar de los obstáculos.

A mi familia, que a lo largo de estos años siempre me han mostrado con convicción que para mí y mis proyectos no existe incertidumbre.

A ti que serás mi compañía de vida y copartícipe de mis sueños.

A ti que serás mi ilusión, mi motivo y mi fuente inagotable de fortaleza.

A mis maestros que compartieron sus conocimientos y experiencias para formar un mejor recurso humano en la ginecología y la obstetricia.

A mis amigos y compañeros, que fueron cómplices perfectos de esta maravillosa experiencia.

A todas las mujeres que depositaron su confianza y permitieron que mis habilidades cognitivas y técnicas aliviaran sus padecimientos o formaran parte del extraordinario proceso de dar vida.

ÍNDICE

	Página
Resumen	6
Antecedentes	9
Objetivos	20
Metodología	21
Resultados	25
Discusión	30
Conclusión	32
Bibliografía	34
Anexos	38

IMPACTO DEL USO DE ANÁLOGOS DE OXITOCINA EN LAS VARIABLES CLÍNICAS DE PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO PARA HEMORRAGIA OBSTÉTRICA.

Rosales-Ortiz S, Carvajal-González A.

RESUMEN

ANTECEDENTES: La hemorragia posparto constituye la principal causa de mortalidad materna en todo el mundo. La incidencia de la hemorragia posparto es muy variable, habitualmente se ha reportado un rango entre 4% y 6%. Se define por la Organización Mundial de la Salud como la pérdida hemática transvaginal superior a 500 ml en las primeras 24 horas posterior al parto vaginal, dicha cantidad asciende a 1000 ml tras una cesárea. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia recomienda se consideren otros criterios en el diagnóstico de la hemorragia posparto; éstos incluyen una caída de hematocrito superior al 10%, necesidad de transfusión de hemoderivados e inestabilidad hemodinámica. La hemorragia posparto es un acontecimiento etiológicamente heterogéneo, suele presentarse como resultado de la incapacidad del útero para llevar a cabo y mantener una contracción adecuada (atonía), traumatismo del tracto genital, retención de tejido placentario o trastornos de la coagulación en la madre. La causa más frecuente a la hemorragia posparto es la atonía uterina, presente en el 67-80% de los casos de hemorragia posparto. El aspecto más importante en el manejo de la hemorragia posparto es la predicción y la prevención. Respecto a dichas estrategias el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto ha demostrado ser eficaz en la reducción de la incidencia de hemorragia posparto, se ha asociado a una reducción en la pérdida de sangre, disminución en la incidencia de anemia después del parto y una menor necesidad de transfusión de sangre durante el puerperio. Los vértices del manejo activo del tercer periodo de trabajo de parto incluyen la administración profiláctica de un agente uterotónico posterior a la expulsión del feto, el pinzamiento temprano del cordón umbilical y la extracción controlada de la placenta. El uso profiláctico de agentes uterotónicos ha demostrado ser el más útil de los axiomas en las medidas preventivas para la reducción de la incidencia de hemorragia posparto.

OBJETIVOS: Comparar el comportamiento de los parámetros clínicos de las pacientes con factores de riesgo para hemorragia obstétrica posterior a la administración de los uterotónicos carbetocina y oxitocina.

METODOLOGÍA: Ensayo clínico controlado aleatorizado realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido de enero a noviembre de 2011 que incluyó a mujeres entre 20 y 35 años que observaron la resolución de su embarazo en la unidad, con un control prenatal superior a 5 consultas y con historia clínica positiva de uno o más de los siguientes factores de riesgo para hemorragia obstétrica: antecedente de hemorragia obstétrica previa, cesárea previa, inducción de trabajo de parto, multiparidad, macrosomía fetal, embarazo múltiple, parto instrumentado y retención de placenta. Se conformaron con un sistema aleatorio simple dos grupos para la administración del medicamento; Grupo A y Grupo B, de 602 y 601 pacientes para carbetocina y oxitocina respectivamente. En el grupo A se administró una dosis única intravenosa de 100 µg de carbetocina. Las pacientes pertenecientes al grupo B recibieron una infusión de 20 unidades de oxitocina diluidas en 1000 ml de solución glucosada al 5% durante un periodo de 6 h. La medición del sangrado posterior a la resolución del embarazo y el alumbramiento placentario se desarrolló en forma espontánea. Las pacientes recibieron una valoración clínica del estado hemodinámico (medición de cifras tensionales y frecuencia cardíaca); además se observó el tono y altura del fondo uterino a la hora 1 y 2

horas. A las 24 horas del nacimiento se valoraron nuevamente las variables clínicas del estado hemodinámico y se obtuvo una muestra de 4 ml de sangre para la determinación de hemoglobina y hematocrito. Se aplicó un cuestionario de 8 reactivos acerca de la autopercepción del estado de bienestar, presencia de síntomas de afección hemodinámica (mareo, debilidad y lipotimia), percepción de dolor posterior al evento obstétrico y el número de toallas testigo utilizadas en las primeras 24 horas de puerperio. El análisis estadístico inicial se realizó mediante la elaboración de tablas de frecuencias mientras que los análisis para explorar la relación estadística de dos variables fueron realizadas por tabulación cruzada. Las diferencias entre ambos grupos se compararon utilizando pruebas no paramétricas; la media y desviación estándar de las variables continuas de distribución normal se compararon mediante la prueba T de Student. Las variables que no se ajustaron a la distribución normal se compararon mediante la prueba U-Mann-Whitney. Los valores numéricos se informaron como desviación estándar y se calcularon los intervalos de confianza del 95%. La diferencia entre los dos parámetros se tomó como estadísticamente significativa con $P < 0.05$.

RESULTADOS: Las características demográficas y clínicas basales de la población de ambos grupos fueron similares. Los factores de riesgo fueron homogéneos, con un valor de $P < 0.063$; de éstos los más frecuentemente asociados a hemorragia obstétrica fueron la interrupción vía abdominal, el antecedente de cesárea previa y la inducción del parto. El sangrado promedio del grupo A fue discretamente menor que el del grupo B, observándose una disminución estadísticamente significativa para las pacientes tratadas con carbetocina; con una $P < 0.0001$ (IC 95% -79.3 a -39.5 mL). De las variables clínicas evaluadas en ninguno de los grupos se observaron diferencias en cuanto a las cifras tensionales y la frecuencia cardiaca respecto a los valores basales, en la primera hora, a las 2 horas y a las 24 horas. La evaluación del fondo uterino en el grupo A entre la primera y segunda hora mostró un valor para $P < 0.003$, este mismo fenómeno se observó en el caso de pacientes del grupo B con una $P < 0.0001$. Al comparar ambos grupos el fondo uterino por debajo de la cicatriz umbilical se observó en mayor número de pacientes que recibieron carbetocina dentro de la primera y la segunda hora, observándose diferencias estadísticamente significativas con los siguientes hallazgos, carbetocina versus oxitocina en medición de fondo uterino 1h $P < 0.03$ y 2 h $P < 0.008$. No hubo diferencias significativas en el tono uterino. Comparando las cifras basales de ambos grupos no se observaron diferencias significativas para la hemoglobina y hematocrito preparto. Sin embargo al comparar la hemoglobina y hematocrito preparto y a las 24 horas entre ambos grupos se observó una diferencia estadísticamente significativa con un valor de $P < 0.0001$ en los dos casos. La evaluación de la percepción del estado de bienestar no mostró diferencias entre ambos grupos, del mismo modo no se observaron diferencias significativas respecto a la presencia de síntomas de afección hemodinámica (mareo, debilidad y lipotimia). Se registró por parte de las pacientes una percepción menor de la intensidad del dolor producido por las contracciones uterinas postparto en el grupo de pacientes que fueron tratadas con carbetocina en comparación con el grupo de pacientes tratadas con oxitocina. Se registró un menor número de toallas testigo usadas en el grupo A. La necesidad de medidas adicionales para favorecer el tono uterino y la estabilidad hemodinámica se observaron en mayor proporción en el grupo tratado con oxitocina, sin embargo solo fueron estadísticamente significativas la necesidad de masaje uterino y el uso de uterotónicos: $P < 0.0121$ y $P < 0.0001$, respectivamente.

CONCLUSIONES: El uso de los fármacos análogos de la oxitocina, específicamente carbetocina disminuye la cantidad de sangrado posterior al alumbramiento en comparación con la infusión de oxitocina en aquellas pacientes con factores de riesgo para hemorragia obstétrica, mostrando una menor disminución entre las cifras de hemoglobina y hematocrito preparto y postparto de las pacientes tratadas con caberbetocina. El impacto de la evaluación de las variables clínicas fue posible observarlo en la altura del fondo uterino demostrando que la carbetocina mejora la involución uterina postparto. No hubo diferencias significativas en el tono uterino. La necesidad de medidas adicionales reportaron diferencias respecto al empleo de masaje uterino y otros fármacos uterotónicos donde las pacientes en las que se administro oxitocina requirieron mayor número de intervenciones. La anamnesis realizada en el periodo inmediato postparto solo mostró una diferencia en la percepción de la sensación de bienestar y del dolor secundario a las contracciones uterinas. Es en el rubro de las medidas preventivas donde nuestra investigación ubica al uso de los análogos de la oxitocina como una medida con un mejor perfil de seguridad que podría limitar la incidencia de la hemorragia posparto en comparación con la infusión de oxitocina, que es en nuestra unidad la medida farmacológica utilizada para tal efecto en aquellas pacientes con factores de riesgo.

ANTECEDENTES

Alrededor de medio millón de mujeres mueren anualmente en todo el mundo por causas relacionadas con el embarazo y el parto. Aproximadamente una cuarta parte de estas muertes es causada por las complicaciones de la tercera etapa del parto, hemorragia postparto principalmente.¹

La hemorragia posparto constituye así, la principal causa de mortalidad materna en todo el mundo.^{1,2}

La incidencia de la hemorragia postparto es muy variable en función de los criterios que se utilizan para definirla. Sin embargo, las evaluaciones existentes habitualmente han reportado un rango entre 4% y 6%,^{3,4} con una estimación de 140.000 mujeres que mueren anualmente a causa de esta complicación, lo que equivale a 1 mujer que muere cada 4 minutos.⁵

En los países en desarrollo, el riesgo de muerte materna por hemorragia posparto es aproximadamente uno de cada mil partos. Si bien en países desarrollados la muerte como resultado de la hemorragia posparto es poco común, la morbilidad materna grave puede surgir como consecuencia de la pérdida hemática significativa.⁶

Las complicaciones más importantes son shock hipovolémico, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, síndrome de distrés respiratorio del adulto, pérdida de la fertilidad y necrosis de la glándula pituitaria.^{5,6}

La hemorragia postparto o hemorragia obstétrica se define por la Organización Mundial de la Salud en base a los estudios de Prichard⁷ y colaboradores como la pérdida hemática transvaginal superior a 500 ml en las primeras 24 horas posterior al parto vaginal, dicha cantidad asciende a 1000 ml tras una cesárea.⁸

El trauma genital es responsable del 20% de los casos de hemorragia postparto, incluye las lesiones al ligamento ancho, ruptura uterina, inversión uterina, así como lesiones cervicales, vaginales y perineales. La retención de tejido placentario se encuentra presente hasta en 10% de los casos. Los trastornos de la coagulación son poco frecuentes (1%) y continuamente son secundarios a algún proceso patológico subyacente en comparación con las anomalías de la coagulación concomitantes al embarazo.¹³

Sin embargo para muchos autores esta definición, no resulta útil para todas las pacientes ya que de acuerdo a las características constitucionales individuales (peso, talla, hematocrito previo, patología materna asociada y edad gestacional); el impacto hemodinámico puede resultar inconstante con un valor de referencia establecido, por lo que se ha sugerido añadir a tales rangos de referencia el contexto de afectación hemodinámica.^{9,10}

Desde una perspectiva clínica una pérdida menor a 1500 mL puede ser tolerada sin desarrollar síntomas; por lo que se ha propuesto la definición de hemorragia postparto severa o grave como la pérdida sanguínea aguda mayor de 1500-2000 mL, la pérdida de 150 mL/min en un periodo de 20 minutos o la pérdida del 50% de volumen circulante en 3 horas.⁹

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia recomienda se consideren los diferentes criterios que se utilizan en el diagnóstico de la hemorragia postparto; éstos incluyen una caída de hematocrito superior al 10%, necesidad de transfusión de hemoderivados e inestabilidad hemodinámica.⁵

Es importante mencionar que la mayoría de los casos de morbilidad y mortalidad asociados a la hemorragia postparto ocurren en las primeras 24 horas después del parto, evento que es considerado como hemorragia postparto primaria, mientras que el sangrado

anormal o excesivo del canal del parto que ocurre entre las 24 horas y 12 semanas después del nacimiento se define como hemorragia postparto secundaria.⁸

Las causas asociadas a la hemorragia postparto primaria y secundaria son habitualmente diferentes.

La hemorragia postparto es un acontecimiento etiológicamente heterogéneo y no un diagnóstico unicausal, suele presentarse como resultado de la incapacidad del útero para llevar a cabo y mantener una contracción adecuada (atonía), traumatismo del tracto genital, retención de tejido placentario o trastornos de la coagulación en la madre.¹¹ (Tabla 1).

La causa relacionada en forma más frecuente a la hemorragia postparto es la atonía uterina. Se ha estimado que esta condición se encuentra presente en el 67-80% de los casos de hemorragia postparto, es decir el 2-8% de todos los embarazos.¹²

La atonía uterina habitualmente se puede anticipar considerando las circunstancias asociadas a su aparición como son el antecedente de episodio de atonía uterina en embarazo previo, el uso de agentes uterotónicos para la inducción y conducción del trabajo de parto, el trabajo de parto precipitado o prolongado, sangrado intraparto, la sobredistensión uterina causada por polihidramnios, gestaciones múltiple, macrosomía fetal, o el uso de ciertos agentes anestésicos inhalados.⁴

A pesar de los numerosos estudios existentes para determinar los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de nuevos episodios de hemorragia obstétrica, en aproximadamente dos tercios de los casos no se han encontrado factores identificables, por lo que podemos afirmar que la hemorragia obstétrica podría ocurrir a cualquier mujer en cualquier parto.¹⁴

Mediante los estudios de Maggan¹⁵ y colaboradores algunos factores de riesgo identificados para hemorragia postparto en la resolución vía vaginal fueron la raza hispana

o asiática, trastornos de la coagulación materna, historia previa de hemorragia postparto o de retención placentaria, hemorragia intraparto, embarazo múltiple, laceraciones del tracto genital, macrosomía fetal (peso fetal estimado >4000 g) y la inducción del trabajo de parto, así como corioamnioitis, muerte fetal, presentación fetal compuesta, analgesia epidural, primera y segunda etapa del parto prolongadas y parto instrumentado con fórceps.

Respecto a la resolución del embarazo vía abdominal el mismo autor encontró que la tasa de hemorragia postparto fue mayor en la cesárea no electiva o de urgencia (6.75%) que en la cesárea electiva (4.84%), $P = 0.007$. Los factores de riesgo para la hemorragia postparto después de una operación electiva incluyen leiomiomas, trastornos de la coagulación, placenta previa, hemorragia preparto o intraparto, el parto pretérmino y la anestesia general. Los factores de riesgo en la cirugía no electiva incluyeron trastornos de la coagulación, retención placentaria, antecedente de transfusión antes del parto, hemorragia preparto o intraparto, placenta previa, anestesia general, y macrosomía fetal (OR > 1.5, intervalo de confianza > 1.5).¹⁶

En mujeres latinoamericanas de acuerdo a Sosa C¹⁷ y colaboradores quienes mediante la realización de un estudio aleatorizado y prospectivo cuyo objetivo fue la identificación de los factores de riesgo para hemorragia obstétrica en el posparto inmediato después de parto vaginal se observó que los factores de riesgos asociados a la hemorragia obstétrica grave fueron retención placentaria (17.1%) OR ajustado 16.04, IC 15-35.99, embarazo múltiple (4.7%) OR ajustado 4.37, IC de 1.46- 12.8, macrosomía fetal (4.9%) OR ajustado 3.48, IC 2.27 -5.36, inducción del trabajo de parto (3.5%) OR ajustado 2.00 IC 1.30- 3.09 y lesiones perineales que requieran sutura (2.5%) OR ajustado 2.50 IC 1.87-3.36.

El manejo activo del trabajo de parto, la multiparidad y el bajo peso al nacimiento parecen actuar como factores protectores (Nivel de evidencia II).¹⁷

Tabla 1. Factores de Riesgo para Hemorragia Obstétrica.

Factores de Riesgo para la Hemorragia Obstétrica	
Proceso Etiológico	Factor de Riesgo
Tono <i>(Atonía Uterina)</i>	Inducción del Trabajo de Parto Uso de Oxitocina Trabajo de Parto Precipitado o Prolongado Infección Intramniótica Embarazo Múltiple Polihidramnios Macrosomía Fetal Anestesia General Alteraciones Anatómicas Uterinas Leiomatosis Uterina
Tejido <i>(Retención de Tejido Placentario)</i>	Retención Placentaria Inserción Placentaria Anómala
Trauma <i>(Lesión del Tracto Genital)</i>	<u>Iatrogénicos</u> Cesárea Parto Instrumentado Episiotomía <u>Espontáneos</u> Lesiones del Tracto Genital Ruptura uterina
Trombina <i>(Alteraciones de la Coagulación)</i>	Coagulación Intravascular Diseminada DPPNI Trombocitopenia Terapia Anticoagulante Disfunción Hepática Enfermedad de Von Willebrand Muerte Fetal in Útero Embolismo de Líquido Amniótico
DPPNI= Desprendimiento de Placenta Normoinsera	

Quizá el aspecto más importante en el manejo de la hemorragia postparto es la predicción y la prevención.

Las mujeres identificadas como poseedoras de factores de riesgo deberán llevar a cabo la resolución de su embarazo en un centro con instalaciones propicias y a cargo de personal con la formación adecuada en obstetricia y anestesiología,¹⁸ capaz de cubrir la demanda de una intervención activa así como una serie de estrategias preventivas de manejo.

Respecto a dichas estrategias el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto ha demostrado ser eficaz en la reducción de la incidencia de hemorragia postparto;^{8,13,18,19,20} así mismo se ha asociado a una reducción en la pérdida de sangre, disminución en la incidencia de anemia después del parto y una menor necesidad de transfusión de sangre durante el puerperio.¹⁹

Los vértices del manejo activo del tercer periodo de trabajo de parto incluyen la administración profiláctica de un agente uterotónico posterior a la expulsión del feto, el pinzamiento temprano del cordón umbilical y la extracción controlada de la placenta.¹⁹

El uso profiláctico de agentes uterotónicos ha demostrado ser el más útil de los axiomas en las medidas preventivas para la reducción de la incidencia de hemorragia posparto.^{13,19,20,21} Los agentes uterotónicos más comúnmente utilizados se dividen en tres grupos: oxitocina y análogos de la oxitocina, derivados del alcaloide del ergot y prostaglandinas.²¹

La oxitocina es el agente uterotónico más comúnmente utilizado, su mecanismo de acción en el útero consiste en la activación de fosfolipasa C β , que induce la formación de inositol trifosfato (IP₃) y diacilglicerol. (DAG). El IP₃ actúa sobre canales iónicos de calcio en el retículo endoplasmático, incrementando las concentraciones intracelulares del ión en tanto que el DAG activa la proteína cinasa C, que refuerza la inclusión de iones de calcio al interior de la célula. El calcio intracelular incrementado, forma complejos con calmodulinas, que en el miometrio activa la miosina-cinasa de las cadenas ligeras, con lo que se inicia la contracción del músculo liso. Sin embargo, sólo posee una vida media de 4-10 minutos, por lo que debe ser administrado como una infusión intravenosa continua para alcanzar su actividad uterotónica sostenida.²² Los efectos hemodinámicos de un bolo de oxitocina consisten en una vasodilatación sistémica con hipotensión, taquicardia y un

aumento del gasto cardíaco y la presión arterial pulmonar, lo que resulta en hipotensión y taquicardia breve de una manera dosis-dependiente.²³

Otro fármaco uterotónico frecuentemente utilizado es la sintometrina, que contiene 5 UI/ml de oxitocina y 0.5 mg/ml de ergotamina, combinando la acción rápida de la oxitocina y el efecto prolongado del alcaloide del ergot.²⁴ A pesar que la sintometrina intramuscular es igual de efectiva que la oxitocina endovenosa, los efectos colaterales a nivel cardiovascular y gastrointestinal, tales como la elevación de la presión arterial, náusea y vómito son más frecuentes en respuesta al estímulo contráctil del músculo liso y la vasoconstricción producidos por la ergotamina.^{24,25} El maleato de ergotamina aislado posee efectos secundarios similares a la sintometrina sin incrementar la efectividad en la prevención de la hemorragia postparto.²⁶

La administración oral y rectal de misoprostol, un análogo sintético de la prostaglandina E1, ha demostrado similar eficacia que los agentes uterotónicos previos en la prevención de la hemorragia postparto posterior a la resolución vía vaginal,²⁷ sin embargo se asocia a una elevada incidencia de fiebre y un riesgo mayor para hipertermia severa.^{22,27} A pesar de la existencia de prostaglandinas inyectables tales como la 15-methyl F2 α o sulprostona que son capaces de prevenir el sangrado excesivo posterior al parto su perfil de tolerancia, su costo y su disponibilidad limitan su uso rutinario en el manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto.²⁸

Existe evidencia de estudios aleatorizados que indica que el uso de análogos de la oxitocina, específicamente la carbetocina representa una alternativa aceptable al uso de agentes uterotónicos convencionales en la prevención de la hemorragia postparto.²⁸

La carbetocina es un octapéptido sintético análogo de acción prolongada de la oxitocina, descrito por primera vez en 1987 por Atke y colaboradores; su actividad

uterotónica es secundaria la unión selectiva con los receptores de la oxitocina que se encuentran en la musculatura lisa del útero, lo que resulta en contracciones rítmicas de éste órgano, así como un aumento de la frecuencia de las contracciones existentes y del tono uterino mediante la liberación de Ca^{++} .³⁰

La carbetocina se puede administrar como una inyección de 100 µg dosis única, por vía endovenosa o intramuscular; administrada por vía endovenosa tiene una vida media de aproximadamente 40 minutos, alrededor de 4 a 10 veces mayor que la reportada para la oxitocina. Después de la inyección intramuscular, la carbetocina alcanza su concentración plasmática máxima en menos de 30 minutos y tiene 80% de biodisponibilidad.³¹

Ya que la carbetocina está relacionada estructuralmente con la oxitocina, no pueden excluirse la existencia de interacciones conocidas que se asocian con oxitocina como hipertensión grave cuando se administró oxitocina 3 a 4 horas tras la administración profiláctica de un vasoconstrictor junto con anestesia de bloqueo caudal.³³

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

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

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

Las reacciones adversas observadas con carbetocina durante los ensayos clínicos fueron del mismo tipo y frecuencia que las observadas con oxitocina: náusea (21–27%), dolor abdominal (40%), prurito (10%), rubor (26%), vómito (7–9%), sensación de bochorno (20%), cefalea (3–14%) y tremor (11%).¹⁵ Reacciones adversas poco frecuentes incluyen 1 a 5% de todas las pacientes e incluyen dolor en región dorsal y lumbar, mareo, percepción de sabor metálico, anemia, sudoración, dolor torácico, disnea taquicardia y ansiedad.³²

En mujeres con elevado riesgo obstétrico la carbetocina puede representar el fármaco uterotónico con un mejor perfil de costo-efectividad para el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de acuerdo a la evaluación realizada por Del Ángel García³³ y colaboradores, donde el costo por mujer fue significativamente menor posterior al tratamiento con carbetocina, (3525 USD) comparado con oxitocina (4054 USD) ($p < 0.0001$).

El índice de costo efectividad medio fue de 3874 USD y 4944 USD respectivamente. La relación de incremento costo-efectividad reveló que la carbetocina fue dominante y que la curva de aceptabilidad de costo-efectividad y los beneficios netos en la salud son superiores a la oxitocina, independientemente de la accesibilidad de precios y el umbral de disponibilidad de pago.

Con respecto a las medidas preventivas para la hemorragia obstétrica se ubica al uso de los análogos de la oxitocina como una medida alternativa con un mejor perfil de seguridad que podría limitar la incidencia de la hemorragia posparto en comparación con la infusión de oxitocina.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) la mortalidad materna se debe principalmente a causas obstétricas directas. En el régimen ordinario al que pertenece

nuestra unidad, se reportó una tasa de mortalidad materna por 100 000 nacidos vivos, de 39 en el año 2000 y de 28.7 en el 2007. De éstas, el 68.2%, correspondieron a muerte obstétrica directa, el 24.5% a preeclampsia – eclampsia y 18.5% a hemorragias y parto.

En la evaluación de estos casos, se detectó inconsistencia en la vigilancia del trabajo de parto así como en su atención y/o del puerperio; y en ocasiones decisiones médicas o quirúrgicas inoportunas o tardías.³⁴

El análisis de dicha información conlleva al planteamiento de un problema con mucha trascendencia, debido a que en México y las instituciones que prestan servicios de atención en la salud materno infantil la hemorragia obstétrica constituye al igual que en el resto del mundo la principal causa de muerte materna. Al respecto el Instituto constituye un pilar fundamental en este rubro, ya que en sus instalaciones médicas se atiende cerca de 50 % del total de los nacimientos hospitalarios. Por lo que el comportamiento de la tasa de mortalidad materna en esta institución influye en el diagnóstico de la situación general del país en esta materia.

Los objetivos de los programas de salud hacia este tipo de patologías obstétricas se basan en los siguientes lineamientos: determinación de la población de riesgo para incrementar la incidencia de la misma, vigilancia estrecha de tales casos, medidas preventivas para evitar un evento obstétrico o perinatal adverso para el binomio materno fetal, en caso de que éste se presente realizar acciones oportunas para limitar el daño y evitar su progresión hacia un resultado irreversible y casi siempre fatal, y finalmente el análisis retrospectivo de los casos para determinar las variables que afectan, favorecen o limitan la incidencia de la morbimortalidad asociada.

En los profesionales de la salud en general y primordialmente en aquéllos dedicados a la atención obstétrica existe la necesidad y la obligación de intervenir directamente en

patologías que como la hemorragia obstétrica nos impactan en términos de morbimortalidad, justificando así la disertación del uso de dos medidas farmacológicas preventivas de la hemorragia posparto aplicadas a pacientes con factores de riesgo. De tal modo que dicha acción permita observar y comparar el perfil de seguridad y la eficacia de ambas drogas para disminuir la incidencia de tal complicación, con la finalidad de ser implementada como parte rutinaria de la atención del parto en estas pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo General.

- Comparar el comportamiento de los parámetros clínicos de las pacientes con factores de riesgo para hemorragia obstétrica posterior a la administración de los uterotónicos carbetocina y oxitocina.

Objetivos Específicos.

- Determinar las variables epidemiológicas de la muestra (edad materna, factores de riesgo, número de embarazos y la edad gestacional al momento de la resolución) y compararlos entre ambos grupos de estudio.
- Comparar la cantidad de sangrado postparto en ambos grupos.
- Comparar los valores de hemoglobina y hematocrito preparto y postparto en ambos grupos.
- Comparar la necesidad de medidas adicionales como el masaje uterino, el uso de uterotónicos adicionales y la administración de soluciones cristaloides y hemoderivados en las pacientes tratadas con carbetocina y oxitocina.

METODOLOGÍA

Este análisis se trata de un ensayo clínico controlado aleatorizado que se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido de enero a noviembre de 2011.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud con el número de registro R-2011-3606-1(Anexo 1).

El grupo de estudio incluyó a las mujeres entre 20 y 35 años que observaron la resolución de su embarazo en la unidad, con un control prenatal superior a 5 consultas y con historia clínica positiva de uno o más de los siguientes factores de riesgo para hemorragia obstétrica: antecedente de hemorragia obstétrica previa, cesárea previa, inducción de trabajo de parto, multiparidad (antecedente de más de tres partos), macrosomía fetal (peso fetal estimado > 4000 gr), embarazo múltiple, parto instrumentado y retención de placenta. Se excluyeron del estudio a todas a aquellas pacientes con expediente clínico incompleto o aquéllas en las que se administró en forma simultánea ambos fármacos uterotónicos.

De las pacientes que cumplieran los criterios de inclusión se obtuvo la firma de un consentimiento informado (Anexo 2) ante la presencia de dos testigos.

Se conformaron dos grupos para la administración del medicamento; Grupo A y Grupo B, de 602 y 601 pacientes para carbetocina y oxitocina, respectivamente. Para la conformación de cada grupo se utilizó el sistema aleatorio simple, en relación 1:1.

En el grupo A se llevó a cabo la administración de una dosis única, en forma de un bolo de 100 µg de carbetocina (Lonactene Ferring, Mexico), suministrado en forma directa intravenosa sin diluir. Las pacientes pertenecientes al grupo B recibieron una infusión de

20 unidades de oxitocina diluidas en 1000 ml de solución glucosada al 5% durante un periodo de 6 horas. En ambos grupos la aplicación del medicamento fue ulterior al alumbramiento.

La medición del sangrado posterior a la resolución del embarazo vía vaginal se registró inmediato al nacimiento del producto, pinzamiento y corte del cordón umbilical colocando una bolsa recolectora por debajo de la región glútea de la paciente, el alumbramiento placentario se desarrolló en forma espontánea. En caso de requerir revisión manual o instrumentada del canal vaginal o de la cavidad uterina, el sangrado derivado de este procedimiento se cuantificará como parte adicional de la medición inicial; así mismo la bolsa recolectora permaneció in situ en caso de reparación de lesiones o corrección de medidas quirúrgicas ampliadoras del canal blando de parto. Finalmente el contenido de la bolsa recolectora se vació a una probeta graduada para su medición.

En las pacientes sometidas a cesárea la sangre y líquido amniótico obtenidos previo al pinzamiento del cordón umbilical fueron descartados de la medición final y una vez pinzado el cordón umbilical se inició la cuantificación incluyendo las compresas y sangre acumulada en el frasco recolector hasta el momento en que se realizó la sutura de la piel y se extrajo el coágulo vaginal residual al término de la cirugía. Es importante mencionar que una compresa empapada es equivalente a 100 mL.

Al cabo de una hora las pacientes recibieron una valoración clínica del estado hemodinámico (medición de cifras tensionales y frecuencia cardiaca); además se observó el tono y altura del fondo uterino. Se realizó la misma maniobra a las 2 horas de la resolución del embarazo.

A las 24 horas del nacimiento se valoraron nuevamente las variables clínicas del estado hemodinámico de las pacientes con la medición de las cifras tensionales y de la

frecuencia cardiaca y se obtuvo una muestra de 4 ml de sangre para la determinación de hemoglobina y hematocrito. Además se aplicó a cada paciente un cuestionario de 8 reactivos acerca de la autopercepción del estado de bienestar, presencia de síntomas de afección hemodinámica (mareo, debilidad y lipotimia), percepción de dolor posterior al evento obstétrico mediante una escala visual análoga, así como el número de toallas testigo utilizadas en las primeras 24 horas de puerperio.

Se definió la incidencia de hemorragia obstétrica frente a la pérdida hemática mayor de 500 mL en el parto vaginal y mayor a 1000 mL en la cesárea, la necesidad de transfusión debido a la presencia de datos de inestabilidad hemodinámica en las primeras 24 horas postparto o una disminución superior al 10% en los valores de hematocrito preparto. El uso de hemoderivados se llevo a cabo en pacientes con un hematocrito menor al 21% o ante la presencia de anemia sintomática.

Los datos obtenidos se vertieron en un documento fuente (Anexo 3) que sirvió como plataforma para completar el formato de reporte de caso (Anexo 4).

Para certificar el cumplimiento de los lineamientos del protocolo del estudio y el apego a los principios de la Declaración de Helsinki, a lo descrito en las leyes o regulaciones locales y nacionales y a los principios esbozados en las Guías de Buenas Prácticas Clínicas, se contó con la intervención de la empresa Infinite Clinical Research SA de CV, como monitor clínico externo.

El análisis estadístico inicial se realizó mediante la elaboración de tablas de frecuencias mientras que los análisis para explorar la relación estadística de dos variables fueron realizadas por tabulación cruzada.

Las diferencias entre ambos grupos se compararon utilizando pruebas no paramétricas; la media y desviación estándar de las variables continuas de distribución

normal se compararon mediante la prueba de T de Student. Las variables que no se ajustaron a la distribución normal se compararon mediante la prueba de U-Mann-Whitney.

Los valores numéricos se informaron como desviación estándar y se calcularon los intervalos de confianza del 95%. La diferencia entre los dos parámetros se tomó como estadísticamente significativa cuando los valores de P fueron inferiores a 0.05.

RESULTADOS

Las características demográficas y clínicas basales de la población de ambos grupos fueron similares. (Tabla 2).

Se observó que ambos grupos respecto a los factores de riesgo fueron homogéneos, mostrando un valor de $P < 0.063$; de éstos los más frecuentemente asociados a hemorragia obstétrica fueron la interrupción vía abdominal presente en el 86.6% de las pacientes y el antecedente de cesárea previa en 46.63% de la muestra, seguidos de la inducción del parto (30.83%) y la multiparidad (19.7%) en ambos grupos. Posteriormente se ubica a la macrosomía fetal (4.07%), el embarazo múltiple (2.41%) y entre las más frecuentes el antecedente de hemorragia obstétrica previa (0.83%), el polihidramnios (0.91%) y el parto instrumentado (0.58%). No se registraron casos de retención placentaria. En la totalidad de las pacientes se registro más de un factor de riesgo, valor promedio de 1.49 y 1.87 factores de riesgo para el grupo A y grupo B. (Gráfica 1)

La vía de resolución del embarazo en el grupo A (n= 602) fue la abdominal en 546 pacientes, vaginal en 54 pacientes (8.97%) y vaginal instrumentado (uso de fórceps) en 2 pacientes. Para el grupo B (n=601) 494 pacientes resolvió su embarazo mediante cesárea, 102 pacientes tuvieron un parto vaginal y en 5 pacientes se requirió uso de fórceps. (Gráfica 2)

El tiempo promedio de alumbramiento fue de 3.6 minutos y 3.7 para grupo A y B.

El sangrado promedio del grupo A fue de 366 mL, discretamente menor que el del grupo B, cuya cifra correspondiente fue de 402.8 mL, observándose una disminución promedio de -36.8 mL para las pacientes tratadas con carbetocina; la cual fue estadísticamente significativa con una $P < 0.0001$ (IC 95% -79.3 a -39.5 mL).

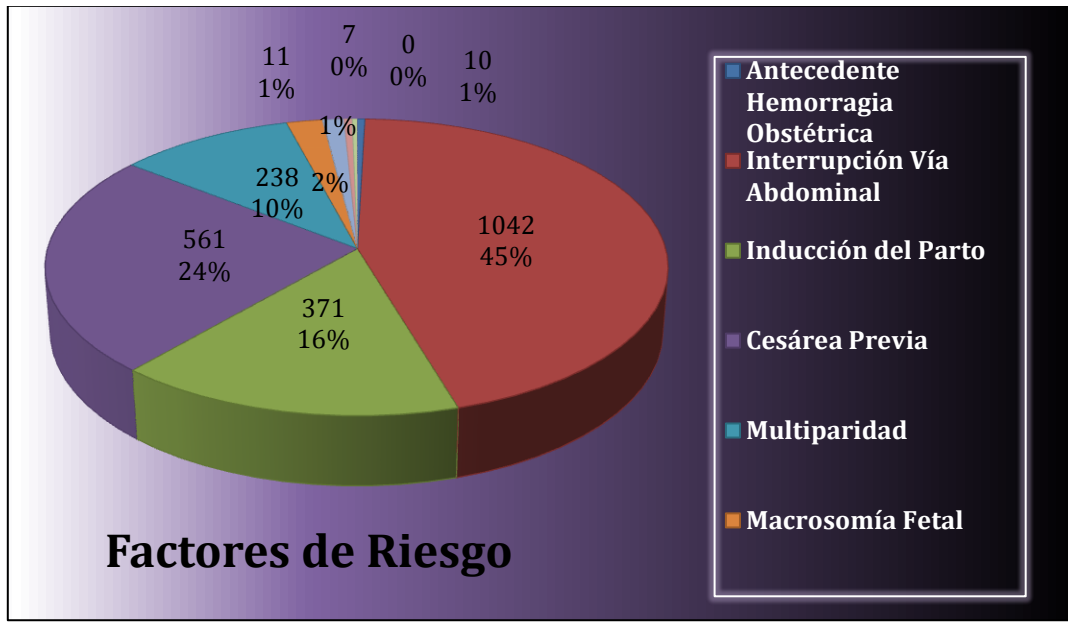
Respecto a las variables clínicas evaluadas en ninguno de los grupos se observaron diferencias en cuanto a las cifras tensionales y la frecuencia cardiaca respecto a los valores basales, en la primera hora, a las 2 horas y a las 24 horas. La comparación entre las cifras tensionales sistólicas basales entre ambos grupos nos reportó un valor de $P < 0.228$ y las cifras diastólicas basales mostraron una $P < 0.602$. Al cotejar las cifras sistólicas basales entre ambos grupos a la hora, a las 2 horas y a las 24 horas mostraron un valor para P de <0.146 , $P < 0.151$ y $P < 0.150$, respectivamente. Al comparar las cifras tensionales diastólicas entre ambos grupos en el mismo rango horario se obtuvieron los siguientes valores: $P < 0.725$, $P < 0.729$ y $P < 0.730$. Con relación a la frecuencia cardiaca en su valor basal se encontró un valor de $P < 0.0001$, mostrando una diferencia cuantitativa significativa entre ambos grupos. Sin embargo al comparar estos valores con las determinaciones realizadas en la primera hora a las dos horas y en las 24 horas no se observaron diferencias ante el hallazgo de valores de $P < 0.070$, $P < 0.73$ y $P < 0.068$ respectivamente.

La evaluación del fondo uterino en el grupo A entre la primera y segunda hora mostró un valor significativo con un valor para $P < 0.003$, este mismo fenómeno se observó en el caso de pacientes del grupo B con una $P < 0.0001$. Al comparar ambos grupos el fondo uterino por debajo de la cicatriz umbilical se observó en mayor número de pacientes que recibieron carbetocina dentro de la primera y la segunda hora, observándose diferencias estadísticamente significativas con los siguientes hallazgos, carbetocina versus oxitocina en medición de fondo uterino 1 h $P < 0.03$ y 2 h $P < 0.008$. No hubo diferencias significativas en el tono uterino. (Tabla 3)

Comparando las cifras basales de ambos grupos no se observaron diferencias significativas para la hemoglobina y hematocrito preparto. Sin embargo al comparar la hemoglobina y hematocrito preparto y a las 24 horas entre ambos grupos se observó una

diferencia estadísticamente significativa con un valor de $P < 0.0001$ en los dos casos. La disminución promedio de 2.35 g/dL y del 7% para los valores de hemoglobina y hematocrito en el grupo A, dichos valores correspondieron a 3.75 mg/dL y 8.9% en el grupo B.

Gráfica 1. Factores de Riesgo para Hemorragia Obstétrica.



Gráfica 2. Vía de resolución del Embarazo

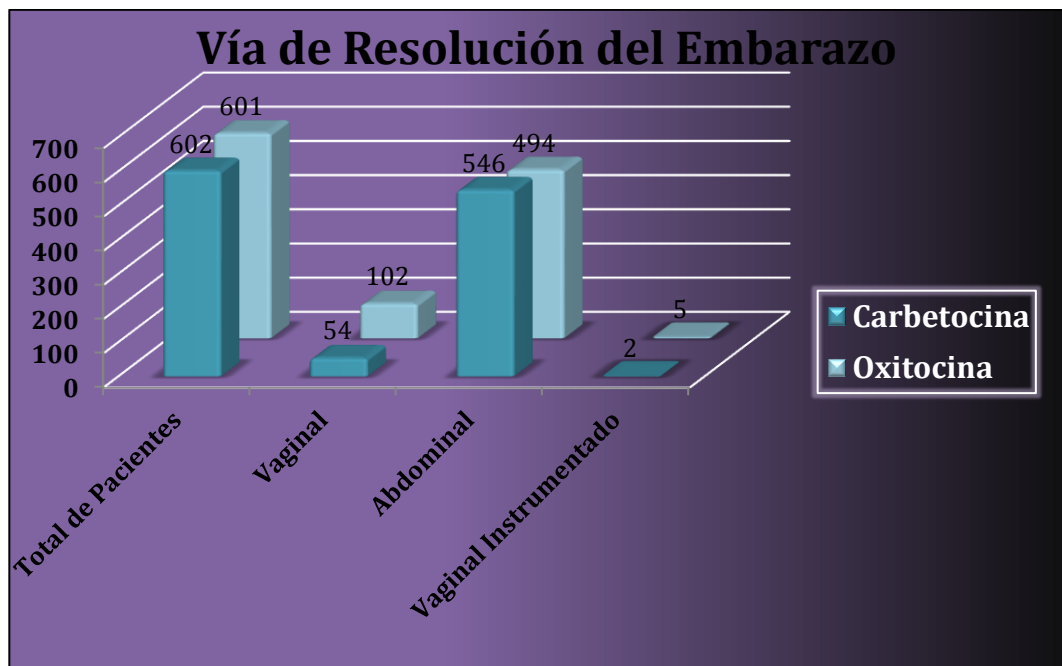


Tabla 2. Características Basales de las Pacientes

Variable	Carbetocina n=602	Oxitocina n=601
Total de pacientes	602	601
Edad Materna (años)	27.9	27.16
Gestas	2.15	2.15
Edad gestacional (semanas/ días)	37/5.6	38/3.6
Tensión arterial basal sistólica promedio (mmHg)	113.8	113.6
Tensión arterial basal diastólica promedio (mmHg)	73.5	73.4
Frecuencia cardiaca basal promedio (lat/min)	77.6	78.1
Hemoglobina basal (mg/dL)	14.21	14.24
Hematocrito basal (%)	35.6	35.4

mmHg= Milímetros de mercurio; lat/min= latidos/minuto; mg/dL= miligramos/decilitro

La evaluación de la percepción del estado de bienestar no mostró diferencias entre ambos grupos, en el grupo A un 5.4% más de pacientes (94.6%) reportó sentirse bien respecto al grupo B, de las pacientes restantes el 5.24% expresó sentirse regular y solo 0.16% dijeron sentirse mal, mientras que el grupo B el 9.4% declaró sentirse regular y el 0.49% de las pacientes refirieron sensación de malestar.

Del mismo modo no se observaron diferencias significativas respecto a la presencia de síntomas de afección hemodinámica (mareo, debilidad y lipotimia), siendo el primero el más frecuente en ambos grupos con 46 y 69 pacientes para el grupo A y B respectivamente; de éstas en el grupo A 36 pacientes observaron ese síntoma como un evento único y las diez restantes lo hicieron más de una vez, y en el grupo B, 47 pacientes experimentaron sensación de mareo sólo en una ocasión, mientras que el resto lo experimentó en dos o más ocasiones.

Se registró por parte de las pacientes una percepción menor de la intensidad del dolor producido por las contracciones uterinas postparto en el grupo de pacientes que fueron tratadas con carbetocina en comparación con el grupo de pacientes tratadas con oxitocina, en el cual el 64.55% manifestó un dolor intenso. Esta manifestación sólo se observó en el 27.57% de las pacientes pertenecientes al grupo A.

Así mismo se registró un menor número de toallas testigo usadas en el grupo A versus el número utilizado por las pacientes del grupo B. Con una diferencia promedio de 1.81 toallas (5.45 toallas versus 7.26 toallas) en las primeras 24 horas.

Tabla 3. COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES CLÍNICAS EN EL PUERPERIO INMEDIATO

VALORES PROMEDIO BASALES						
GRUPO	Tensión Arterial	Frecuencia Cardiaca				
A	113.8/73.5	77.6				
B	113.6/73.4	78.1				
1 HR						
	Tensión Arterial	Frecuencia Cardiaca	FU ↑□CU	FU ↓ CU	Tono Normal	Tono Disminuido
A	112.4/70.4	75.3	11	591	602	0
B	111.8/70.5	75.6	44	557	600	1
2 HR						
	Tensión Arterial	Frecuencia Cardiaca	FU ↑□CU	FU ↓CU	Tono Normal	Tono Disminuido
A	113.9/72	75	7	595	602	0
B	113.6/72.1	75.6	23	578	601	0
24 HR						
	Tensión Arterial	Frecuencia Cardiaca				
A	112.5/ 72	76.5				
B	112.1/72.3	77.1				

Grupo A(n=602); Grupo B (n=601)

La necesidad de medidas adicionales para favorecer el tono uterino y la estabilidad hemodinámica se observaron en mayor proporción en el grupo tratado con oxitocina, sin embargo, sólo fueron estadísticamente significativas la necesidad de masaje uterino y el uso de uterotónicos, ya que el grupo B posee 37 pacientes a las que les fue administrado otro agente con el mismo objetivo, en comparación de 10 pacientes que tuvieron la misma eventualidad en el grupo A $P < 0.0001$. El uso de soluciones cristaloides o coloides fue la medida más frecuentemente empleada con 124 pacientes del grupo A y 147 pacientes del grupo B $P < 0.109$, seguido del masaje uterino con 11 y 26 pacientes para el grupo A y B respectivamente $P < 0.0121$. El uso de hemoderivados correspondió para 10 y 16 pacientes en el grupo A y grupo B. $P < 0.23$.

DISCUSIÓN

La mayoría de los estudios en la práctica obstétrica moderna han demostrado que el manejo activo de la tercera etapa del trabajo por el pinzamiento temprano, tracción controlada del cordón y el uso profiláctico de oxitócicos es un medio útil para prevenir la hemorragia postparto. Los informes han demostrado también que por estos medios, la incidencia de hemorragia postparto se redujo de 18 a 5%, la necesidad de oxitócicos terapéuticos se redujo de 30 a 6% y la duración de la tercera fase del trabajo se redujo de 15 a 5 min.¹³

Existen en la literatura múltiples estudios que demuestran que el uso profiláctico de agentes uterotónicos es la medida preventiva más útil en la reducción de la incidencia de hemorragia posparto.¹⁹

El fármaco uterotónico estándar es la oxitocina, sin embargo existe evidencia de estudios aleatorizados que indica que el uso de análogos de la oxitocina, específicamente la carbetocina representa una alternativa aceptable al uso de agentes uterotónicos convencionales en la prevención de la hemorragia postparto.²⁸

En una revisión sistemática de Cochrane a cargo de Chong³² y colaboradores se encontró que el uso de carbetocina comparado con el uso de oxitocina en el manejo activo del tercer periodo de trabajo de parto se asoció con una disminución de la necesidad de uso posterior de uterotónicos con fines terapéuticos para las mujeres en el grupo de resolución vía abdominal (RR 0.44; IC del 95%: 0.25 a 0.78); sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para esta comparación en el grupo de mujeres que resolvieron su embarazo vía vaginal (RR 0.93; IC del 95%: 0.44 a 1.94).

Respecto a la pérdida de sangre, en las mujeres que se sometieron a parto por cesárea, se observó que la media de pérdida de sangre fue menor en el grupo de

pacientes en las que se administró carbetocina comparado con el grupo de oxitocina, nuevamente la diferencia no fue estadísticamente significativa (diferencia de medias ponderada [DMP] de -29.00; IC del 95%: -83.18 a 25.18). Con relación a mujeres que se sometieron a parto vaginal, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos (DMP 3.30; IC del 95%: -57,40 a 64,00).

Se observó además una reducción en la necesidad de masaje uterino (RR 0,38; IC del 95%: 0.18 a 0.80 en el grupo de cesárea; RR 0,70; IC del 95%: 0,51 a 0,94 en el grupo de parto vaginal) en el grupo de pacientes tratadas con carbetocina.

Con relación a la valoración de los parámetros clínicos existen pocos estudios disponibles; donde los efectos hemodinámicos de la carbetocina mostraron un incremento en la frecuencia cardiaca de 14.20 ± 2.45 latidos por minuto y una disminución de la tensión arterial en su valor sistólico de 22.98 ± 2.75 mmHg; seguido a su efecto máximo las mujeres tratadas con carbetocina recobraron lentamente sus valores basales en forma asintomática.³⁵

Un estudio doble ciego³⁶ mostró una comparación del efecto de la carbetocina versus la oxitocina en la altura del fondo uterino, donde se mostró una mejora de ambos parámetros al ser evaluadas en la hora 0, 2 y 24 horas ($P < 0.05$). No existieron diferencias respecto al uso de ambos fármacos respecto al tono.

CONCLUSIÓN

El uso de los fármacos análogos de la oxitocina, concretamente carbetocina administrada en dosis única de 100 µg vía intravenosa disminuye la cantidad de sangrado posterior al alumbramiento en comparación con la infusión de oxitocina en aquellas pacientes con factores de riesgo para hemorragia obstétrica. Lo que se correlaciona con una menor disminución entre las cifras de hemoglobina y hematocrito preparto y postparto de las pacientes tratadas con el análogo de oxitocina.

El impacto de la evaluación de las variables clínicas fue posible observarlo en la altura del fondo uterino ya que en ninguno de los grupos se observaron diferencias en cuanto a las cifras tensionales y la frecuencia cardiaca respecto a los valores basales, en la primera hora, a las 2 horas y a las 24 horas; observándose que la carbetocina mejora la involución uterina postparto. No hubo diferencias significativas en el tono uterino al cotejar ambos grupos.

La necesidad de medidas adicionales en las pacientes tratadas con carbetocina y oxitocina mostraron diferencias respecto al empleo de masaje uterino y otros fármacos uterotónicos donde las pacientes en las que se administro oxitocina requirieron mayor número de intervenciones.

La anamnesis realizada en el periodo inmediato postparto solo mostró una diferencia en la percepción de la sensación de bienestar y del dolor secundario a las contracciones uterinas. Es en el rubro de las medidas preventivas donde nuestra investigación ubica al uso de los análogos de la oxitocina como una medida con un mejor perfil de seguridad que podría limitar la incidencia de la hemorragia posparto en comparación con la infusión de oxitocina, que es en nuestra unidad la medida farmacológica utilizada para tal efecto en aquellas pacientes con factores de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Maternal mortality in 2000; estimates developed by WHO, UNICEF, and UNFPA. Geneva: WHO; 2004.
2. Khan KS, Wojdyla D, Say L, et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006;367:1066–1074.
3. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, et al. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22: 999–1012.
4. Oyelese Y, Anant C. Postpartum Hemorrhage: Epidemiology, Risk Factors, and Causes. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2010;53(1):147–156.
5. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2006;108: 1039–1047.
6. Mousa H.A. and Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13:595-603.
7. Pritchard JA, Baldwin RM, Dickey JC, et al. Blood volume changes during pregnancy and the puerperium. II. Red blood cell loss and changes in apparent blood volume during and following vaginal delivery, cesarean section, and cesarean section plus total hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1962;84:1271-1282.
8. World Health Organization. WHO Guidelines for the Management of Postpartum Haemorrhage and Retained Placenta, 2009.
9. Macphail S, Talks K. Massive postpartum haemorrhage and management of disseminated intravascular coagulation. *Curr Obstet Gynecol.* 2004;14:123–31.
10. Protocolo SEGO. Hemorragia posparto precoz. *Prog Obstet Ginecol* 2008; 51 (8): 497 - 505

11. Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994–2006. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:353.1-6.
12. Henrich W, Surbek D, Kainer F, Grottko O, Hopp H, Kieseewetter H, et al. Diagnosis and treatment of peripartum bleeding. *J Perinat Med* 2008;36:467-478.
13. Cabero R L, Keith L. Postpartum haemorrhage: Diagnosis, prevention and management. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2009; 22(S2): 38–45
14. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG* 2008;115:1265–1272.
15. Magann EF, Evans S, Hutchinson M, et al. Postpartum hemorrhage after vaginal birth: an analysis of risk factors. *South Med J*. 2005;98:419–422.
16. Magann EF, Evans S, Hutchinson M, et al. Postpartum Hemorrhage After Cesarean Delivery: An Analysis of Risk Factors. *South Med J*. 2005;98:681–685.
17. Sosa CG, Althabe F, Belizán JM, Buekens P. Risk factors for postpartum hemorrhage in vaginal deliveries in a Latin-American population. *Obstet Gynecol* 2009;113:1313–1319.
18. Oyelese Y, Scorza E, Mastrolia R, Smulian J. Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2007; 34 (1): 421–441.
19. Prendiville WJ, Elbourne D, MacDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2).
20. Chong YS, Su LL, Arulkumaran S. Current strategies for the prevention of postpartum haemorrhage in the third stage of labour. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:143–150
21. Prendiville WJ, Elbourne D, MacDonald S. Prophylactic use of oxytocin in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4).

22. Arias F. Pharmacology of oxytocin and prostaglandins. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:455–468.
23. Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Haemodynamic effects of repeated doses of oxytocin during Caesarean delivery in healthy parturients. *Br J Anaesth* 2009;103:260–262.
24. Dyer R.A, Van Dyk D, Dresner A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2010) 19, 313–319
25. Leung S, Ng P, Wong W, Cheung T. A randomised trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour. *BJOG* 2006;113:1459–1464.
26. Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyanajarassri K, Islam QM. Prophylactic use of ergot alkaloids in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*; 2007 [Issue 2. Art. No: CD005456].
27. Enakpene C, Morhason-Bello I, Enakpene E, et al. Oral misoprostol for the prevention of primary post-partum hemorrhage during third stage of labor. *J. Obstet. Gynaecol* 2007; 33(6): 810–817.
28. Vaid A, Dadhwal V, Mittal S. A randomized controlled trial of prophylactic sublingual misoprostol versus intramuscular methyl-ergometrine versus intramuscular 15-methyl PGF₂ α in active management of third stage of labor. *Arch Gynecol Obstet* 2009 280:893–897
29. Rath W. Prevention of postpartum haemorrhage with the oxytocin analogue carbetocin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;147:15–20.
30. Atke A, Vilhardt H. Uterotonic activity and myometrial receptor affinity of 1-deamino-1-carba-2-tyrosine(O-methyl)-oxytocin. *Acta Endocrinol Copenh.* 1987;115:155–160.

31. Peters N, Duvekot J. Carbetocin for the Prevention of Postpartum Hemorrhage. A Systematic Review. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2009; 64(2): 129-135.
32. Su LL, Chong YS, Samuel M. Oxytocin agonists for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*; 2007 [Issue 3. Art. No: CD005457].
33. Del Angel-Garcia G, Garcia-Contreras F, Constantino-Casas P, et al. Economic evaluation of carbetocine for the prevention of uterine atony in patients with risk factors in Mexico. *Value Health* 2006;9(6):A254.
34. Velasco-Murillo V. Navarrete Hernández E. Mortalidad materna en el IMSS: un análisis desde la perspectiva de la morbilidad y la letalidad. *Cir Ciruj* 2006;74:21-26.
35. Moertl M, Friedrich S, Kraschl J, Wadsack C, Lang U. Haemodynamic effects of carbetocin and oxytocin given as intravenous bolus on women undergoing caesarean delivery: a randomised trial. *BJOG* 2011;
36. Boucher M, Horbay GL, Griffin P, Deschamps Y, Desjardins C, Schulz M, et al. Double-blind, randomized comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patients undergoing cesarean delivery. *J Perinatol* 1998;18:202–7.

ANEXOS

Anexo 1. Dictamen de Autorización

Carta Dictamen

Página 1 de 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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

Dictamen de Autorizado

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

FECHA 10/01/2011

DR. SERGIO ROSALES ORTÍZ

P R E S E N T E

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

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

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

Núm. de Registro
R-2011-3606-1

ATENTAMENTE

DR. GILBERTO TENA ALÁVEZ

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Anexo 2. Consentimiento Informado

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

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION PARA ADMINISTRACION DE
MEDICAMENTOS

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

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

Responsable del proyecto: Dr. Sergio Rosales Ortiz

Teléfono: 55 50 64 22 Ext. 28015

Nombre del paciente:

INTRODUCCION.

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

PROPÓSITO DEL ESTUDIO.

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

CRITERIOS DE SELECCIÓN,

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

DURACION DEL ESTUDIO.

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

Protocolo: F 2009-3606-31

Iniciales _____

1

DISEÑO DEL ESTUDIO.

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

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

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

LOS PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.

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

PARTICIPACIÓN DE LA EMBARAZADA.

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

EL RETIRO ANTES DE TIEMPO.

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

RIESGOS Y MOLESTIAS POTENCIALES.

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

BENEFICIOS POTENCIALES.

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

COSTO.

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

PAGO.

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

EL USO Y DIVULGACION DE INFORMACION MÉDICA.

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

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

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

DECLARACION FINAL

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

FIRMAS

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

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

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

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

Anexo 3. Documento Fuente

DOCUMENTO FUENTE



Hospital Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala Instituto Mexicano del Seguro Social | Ginecología y Obstetricia

Nombre de la paciente. _____ / No de Paciente _____ /

Fecha de ingreso. ____/____/____

Iniciales del Paciente ____/____/____

Grupo de tratamiento A carbetocina B oxitocina

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

Edad materna ____ años Gesta ____ Para ____ Abortos ____ Cesáreas ____

Control prenatal No de consultas ____

EMBARAZO, EVOLUCIÓN Y RESOLUCIÓN

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

Edad gestacional al ingreso al hospital _____ Clínico USG

Factores de riesgo para hemorragia:

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

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

Trabajo de parto:

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

Parto eutócico Distócico, Especificar: _____

Cesárea, Indicación: _____

Cuantificación del sangrado: _____ ml.

Puerperio:

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

Fondo Uterino: ↑Cicatriz Umbilical ↓Cicatriz Umbilical

2 horas: T/A: _____ FC: _____ Tegumentos Palidez: Normal Tono Uterino

Fondo Uterino: ↑Cicatriz Umbilical ↓Cicatriz Umbilical

Hospital Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala Instituto Mexicano del Seguro Social | Ginecología y Obstetricia

Firma y fecha del Médico Tratante del Médico



Hospital Ginecología y Obstetricia Luis Castelano Ayala, Ginecología y Obstetricia

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

Hipovolemia Medidas adicionales: Masaje uterino, Elevación de Msls

Reemplazo de volumen: Sangre Soluciones: Cristaloides Coloides

Medicamentos: _____

Evolución: _____

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

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

Evolución: _____

Complicaciones:

Maternas No Si Describir _____

Manejo: _____

Evolución: _____

Fetales No Si Describir _____

Manejo: _____

Neonatales No Si Describir _____

Manejo: _____

Eventos Adversos:

No Si Describir _____

Manejo: _____

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



Hospital Ginecología y Obstetricia Luis Castelnuovo Alzamora Instituto Mexicano del Seguro Social, Ginecología y Obstetricia

Se entregó diario del paciente Sí No

Describir _____

¿Terminó el paciente el estudio como estaba planeado?

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

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

Anote la fecha en que el paciente abandonó el estudio

_____, _____, _____
Día Mes Año

Fecha en que se aplicó el medicamento por última vez

_____, _____, _____
Día Mes Año

Razón por la que se suspendió el estudio.

- _____ Mejoría del paciente _____ Experiencia Adversa _____ Enfermedad concomitante
- _____ Resultados de laboratorio Anormal _____ Muerte _____ Exacerbación del padecimiento de base
- _____ Retiro del consentimiento informado por el paciente
- _____ Pérdida de seguimiento al caso (especificar): _____
- _____ Paciente poco cooperador (especifique): _____

Otro, Especificar _____

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

Nombre Completo y Firma del Médico Tratante

_____, _____, _____
Día Mes Año
Fecha

COMENTARIOS:

Anexo 4. Formato de Reporte de Caso

Protocolo: Análisis clínico del uso de carbetocina vs. Infusión de oxitocina en la prevención de la hemorragia obstétrica en pacientes de alto riesgo. No F-2009-3696-31

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

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

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

EMBARAZO, EVOLUCIÓN Y RESOLUCIÓN

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

Edad gestacional al ingreso al hospital _____ Clínico USG

Factores de riesgo para hemorragia:

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

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

Trabajo de parto:

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

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

Cuantificación del sangrado: _____ ml.

Puerperio:

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

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

Fondo Uterino: ↑Cicatriz Umbilical ↓Cicatriz Umbilical

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

- Hipovolemia Medidas adicionales: Masaje uterino, Elevación de MsIs
 Reemplazo de volumen: Sangre Soluciones: Cristaloides Coloides
 Medicamentos: _____, _____, _____, _____

Evolución: _____

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

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

Evolución: _____ pagina 1 de 6

Versión: 1.0. Septiembre 2009 para Hospital Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala. Instituto Mexicano del Seguro Social. | Ginecología y Obstetricia

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

Complicaciones:

Maternas No Si Describir _____

Manejo: _____

Evolución: _____

Fetales No Si Describir _____

Manejo: _____

Neonatales No Si Describir _____

Manejo: _____

Eventos Adversos:

No Si Describir _____

Manejo: _____

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

Capturó la información:

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

CUESTIONARIO DE PACIENTE

INSTRUCCIONES: Esta encuesta le pide su opinión acerca de su salud. Esta información permitirá saber cómo se siente y qué bien puede hacer usted sus actividades normales.

Conteste cada pregunta marcando la respuesta como se le indica. Si no está segura de cómo responder a una pregunta, por favor dé la mejor respuesta posible.

1. ¿Cómo se ha sentido en las últimas 24 horas?

Bien ___ Regular ___ Mal ___ Muy mal ___

2. ¿Se ha sentido mareada? SI ___ No ___

¿Cuántas veces? ___

3. ¿Ha presentado pérdida de conocimiento (lipotimia)? SI ___ No ___

¿Cuántas veces?: ___

4. ¿Ha tenido sensación de debilidad? SI ___ No ___

Leve ___ Moderado ___ Severo ___

5. ¿Las contracciones de su matriz le producen dolor?

Poco intenso 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___ 5 ___ 6 ___ 7 ___ 8 ___ 9 ___ 10 ___ Intenso

6. ¿Cuántas toallas higiénicas uso en las primeras 24 horas después del parto?

Número de Toallas ___

7. 6.- ¿Ha necesitado usted de ayuda para movilizarse en la cama y/o fuera de ella?

SI ___ No ___

8. ¿Presenta algún tipo de incapacidad? _____

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

HOJA FINALIZACIÓN/ABANDONO DEL ESTUDIO

¿Terminó el paciente el estudio como estaba planeado?

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

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

Anote la fecha en que el paciente abandonó el estudio

_____, _____, _____
Día Mes Año

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

_____, _____, _____
Día Mes Año

Razón por la que se suspendió el estudio:

____ Mejoría del paciente

____ Experiencia Adversa

____ Enfermedad concomitante

____ Resultados de laboratorio Anormal

____ Muerte

____ Exacerbación del padecimiento de base

____ Retiro del consentimiento informado por el paciente

____ Pérdida de seguimiento al caso (especificar): _____

____ Paciente poco cooperador (especifique): _____

Otro, Especificar _____

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

Nombre Completo y Firma del Médico Tratante

_____, _____, _____
Día Mes Año

Fecha

pagina 4 de 6