



**Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Facultad de Medicina**

**Instituto Mexicano del Seguro Social
IMSS**



Unidad Médica de Alta Especialidad

Centro Médico Nacional “La Raza”

**Hospital de Ginecoobstetricia 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los
Reyes Sánchez”**

Posgrado de Especialización Médica en Ginecología y Obstetricia

Tesis para obtener el título de especialidad en Ginecología y Obstetricia

“Uso de gluconato de calcio como agente terapéutico contra atonía uterina en mujeres
con factores de riesgo en el hospital de ginecoobstetricia 3 de La Raza”

Carlos Alberto Penguelly Cruz
Médico residente

Coordinador de tesis:
Dr. José Gregorio Cruz Durán

Generación 2011-2015

México, D.F. 2014

Número de registro
R-2014-3504-37



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.

Investigador Responsable:

Dr. José Gregorio Cruz Durán

Jefe del Servicio de Unidad Tocoquirúrgica y Quirófanos del Turno Matutino del Hospital De Ginecología Y Obstetricia Número 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Domicilio Seris y Antonio Valeriano SN Col La Raza Tel 57245900

Correo: jose.cruzd@imss.gob.mx

Colaboradores:

Dr Carlos Alberto Penguelly Cruz

Médico Residente del Hospital De Ginecología Y Obstetricia Número 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS Domicilio. Seris y Antonio Valeriano SN Col La Raza Tel 57245900

Correo electrónico: penguelly@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Dr. José Gregorio Cruz Durán

Jefe del Servicio de Unidad Tocoquirúrgica y Quirófanos del Turno Matutino del Hospital De Ginecología Y Obstetricia Número 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Domicilio Seris y Antonio Valeriano SN Col La Raza Tel 57245900

Correo: jose.cruzd@imss.gob.mx

Agradecimientos

No se trata únicamente de la tesis, sino de todas las personas que me acompañaron durante el arduo camino de la residencia médica y que me dieron todo el apoyo para lograr concluirla, a mis maestros que me brindaron el conocimiento y la experiencia en los momentos clave, en especial a mi coordinador de tesis, Dr. José Gregorio Cruz Durán, quien además de todo lo anterior, me brindó su apoyo en cada ocasión y me ayudó a concluir este demandante trabajo.

A mis padres que siempre han apoyado mis decisiones y me han acompañado a cada momento, han estado presentes siempre que los he necesitado, aunque yo no lo supiera.

Y a mi hermana Elsa Gabriela que ha sido mi motor.

Índice

Hoja frontal	1
Agradecimientos	3
Índice	4
Resumen	5
Introducción	6
Marco teórico	7
Antecedentes	10
Definición del problema / Hipótesis	11
Justificación	12
Planteamiento del problema	13
Objetivos	14
Diseño metodológico / Variables	15
Población y muestra	17
Diseño general del estudio	18
Aspectos éticos	19
Resultados	21
Discusión	26
Conclusiones	27
Anexos	28
Bibliografía	30

Resumen

“Uso de gluconato de calcio como agente terapéutico contra atonía uterina en mujeres con factores de riesgo en el hospital de ginecoobstetricia 3 de La Raza”

Carlos Alberto Penguelly Cruz, Médico residente Ginecología y Obstetricia, Dr. José Gregorio Cruz Durán, Coordinador de tesis

Introducción.- El gluconato de calcio es un medicamento que se ha empleado de forma empírica para el tratamiento de la atonía uterina debido a la fisiología de la contracción, que emplea calcio como sustrato, sin embargo, hasta el momento no existe ningún estudio científico, al menos en la población mexicana que compruebe su efectividad

Objetivo.- Establecer la utilidad del gluconato de calcio como agente terapéutico en pacientes con factores de riesgo para atonía uterina postparto

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y analítico, que incluyó mujeres entre 20 y 35 años de edad atendidas en el Hospital de ginecoobstetricia 3 “La Raza” del 1 de octubre de 2013 al 31 de marzo de 2014, con factores de riesgo para desarrollar atonía uterina, entre los que se incluyen factores de sobredistensión uterina. Se establecieron 2 grupos de estudio, en el primero se utilizó gluconato de calcio, y en el segundo no se utilizó.

Se aplicó estadística descriptiva y se compararon los resultados de la cantidad de sangrado mediante R de Pearson y la presencia de atonía con χ^2 .

Resultados: Se estableció que no existe diferencia estadística en las pacientes con factores de riesgo que usaron gluconato de calcio con las que no lo utilizaron respecto a la presencia de hemorragia obstétrica y atonía uterina.

Conclusiones: El gluconato de calcio tiene bases teóricas para ser utilizado en el tratamiento de la hemorragia obstétrica y la atonía uterina, en este estudio en particular no se encontró utilidad práctica, sin embargo vale la pena intentar nuevos protocolos al respecto en pacientes seleccionadas para protocolos de estudio futuros por las limitaciones propias de este estudio.

Introducción

La hemorragia obstétrica es un problema de salud pública que conlleva el riesgo de morbilidad materna, aunque el arsenal terapéutico para su tratamiento es vasto, aún siguen existiendo casos en los que a pesar de ello, las pacientes no responden a los recomendados de forma habitual, uno de los posibles factores es la disminución o ausencia del sustrato requerido para la acción muscular, es decir, el calcio.

No existen estudios en nuestro medio que justifiquen la utilización exógena del calcio, sin embargo, ya se ha intentado en diversas series en la literatura mundial darle validez a su uso, en dichas series, se recomiendan mayores estudios para poder tener la seguridad de su utilidad a una de las mejores alternativas viables para el tratamiento de este evento de difícil control.

Existe bibliografía actual (Changhua, Zhou Jinyu, Bao-hua, Xiu-yun, LIU Dan) que comprueba con estudios la efectividad del gluconato de calcio en el manejo de la hemorragia obstétrica, por lo cual se considera como precedente científico de su uso para este fin, sin embargo, dicha bibliografía existe sólo en países orientales, con características demográficas muy diferentes a la de nuestra población, motivo por el que es importante dejar registro de su efectividad en nuestro medio.

El mecanismo de acción de los medicamentos empleados en la hemorragia obstétrica secundaria a atonía uterina regula principalmente la entrada de calcio a la célula para estimular la contracción uterina de forma indirecta, por lo cual, si existe una disminución endógena de calcio, considerado como la materia prima para la activación de las células musculares, el resto de medicamentos no tendrá efecto, por lo cual, el mecanismo farmacodinámico del uso del gluconato de calcio será el de proporcionar el sustrato para lograr la acción no sólo del resto de medicamentos, sino del cuerpo para resolver el problema de la forma más similar a la natural, con la menor cantidad de efectos secundarios.

El gluconato de calcio es un medicamento seguro con efectos secundarios mínimos, así como bajo costo, en relación a otros de los medicamentos empleados para este mismo fin, teniendo efectos importantes únicamente en casos con macrodosis.

Marco teórico

El miometrio es la capa muscular del útero, gruesa, situada entre el perimetrio y el endometrio, compuesta por fibras musculares lisas. La capacidad contráctil del miometrio es muy variable de acuerdo al estado fisiológico de la mujer. Es capaz de mostrar actividad eléctrica –y contráctil- espontánea significativa, proveniente de zonas “marcapaso” de arriba hacia abajo. La contracción uterina depende de manera vital de la presencia de calcio, tanto extra, como intracelular (almacenado en el retículo sarcoplásmico) y, además, de la fosforilación de las cadenas ligeras de miosina, gracias a una cinasa dependiente de calmodulina (MLCK). El AMPc puede inducir inactivación (por fosforilación) de la cinasa de la cadena ligera de miosina¹.

Su regulación es múltiple:

- Regulación autonómica, simpática como parasimpática, con predominio de la primera, que incluye acción en receptores A1 y B2, mediando contracción y relajación, la actividad parasimpática se presenta principalmente en el periodo menstrual
- Regulación por mediadores sintetizados in situ, tales como las prostaglandinas, que actúan como mediadores de los efectos de estimulación de la contracción
- Regulación endócrina, que implica los efectos opuestos de los estrógenos y los progestágenos, puesto que la progesterona induce un efecto inhibitorio mediante:
 - Hiperpolarización y refractariedad a los estímulos constrictores
 - Mayor fijación del calcio al retículo sarcoplásmico, haciéndolo menos disponible para el proceso contráctil
 - Menor liberación de Araquidonato y de forma secundaria, menor síntesis de prostaglandinas
 - Menos receptores a oxitocina y alfa-adrenérgicos²

Los estrógenos son promotores de la contracción mediante los siguientes mecanismos

- Más uniones estrechas entre células miometriales, conllevando una transmisión rápida del estímulo
 - Mayor unión a proteínas plasmáticas de la progesterona
 - Mayor síntesis de prostaglandinas
 - Más receptores a oxitocina y alfa-adrenérgicos
- Factores adicionales, tales como la endotelina, el factor activador de plaquetas, citosinas

Durante la mayor parte del embarazo se mantiene una alta relación de progesterona respecto a estrógenos, que cambia y alrededor de la semana 36 se invierte de forma brusca, aumentando la excitabilidad y favoreciendo el trabajo de parto, alrededor de las 40 semanas²

Medicamentos empleados durante la atonía uterina

Oxitocina.- Péptido sintetizado en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, almacenado y liberado de la neurohipófisis. Tiene receptores propios, a través de los cuales media el aumento del influjo de calcio extracelular y de la liberación del mismo desde el retículo sarcoplásmico^{3,4,5}

Prostaglandinas.- Son autacoides lipídicos derivados del ácido araquidónico, los cuales forman un anillo ciclopentánico. Sus acciones incluyen la promoción de la liberación del calcio desde el retículo sarcoplásmico y la disminución del AMPc, actuando para fines de la investigación sobre atonía uterina, como procontracturante^{3,4}

Alcaloides del ergot.- Son compuestos derivados del *Claviceps purpurea* ó cornezuelo de centeno. Se trata de agonistas parciales A1, químicamente clasificables como

- Amidas simples (ergonovina) con efecto agonista predominante
- Peptídicos (ergotamina), agonistas y antagonistas en la misma proporción
- Semisintéticos (dihidroergotamina)

Producen contracciones uterinas irregulares, de gran intensidad, con aumento del tono, y dependiendo de la acción predominante sobre los receptores alfa, sus acciones pueden ser vasoconstricción, o acción central, emetizante, depresión simpática, cefalea, vértigo y confusión^{5, 6, 7, 8}

Al referirnos específicamente al gluconato de calcio, se deben considerar varias situaciones sobre este medicamento para poder dar una recomendación de su uso.

Mecanismo de acción: El calcio es esencial para la integridad funcional de los sistemas nerviosos, musculares y esqueléticos. Interviene en la función cardíaca normal, función renal, respiración, coagulación sanguínea y en la permeabilidad capilar y de la membrana celular. Además el calcio ayuda a regular la liberación y almacenamiento de neurotransmisores y hormonas, la captación y unión de aminoácidos, la absorción de vitamina B12 y la secreción de gastrina. La fracción principal (99 %) del calcio está en la estructura esquelética, principalmente como hidroxapatita, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; también están presentes pequeñas cantidades de carbonato cálcico y fosfatos cálcicos amorfos. El calcio del hueso está en constante intercambio con el calcio del plasma. Ya que las funciones metabólicas del calcio son esenciales para la vida, cuando existe un

trastorno en el equilibrio del calcio debido a deficiencia en la dieta u otras causas, las reservas de calcio en el hueso pueden depletarse para cubrir las reservas de calcio más agudas del organismo. Por lo tanto sobre un régimen crónico, la mineralización normal del hueso depende de las cantidades adecuadas de calcio corporal total⁹.

La inyección de gluconato de calcio es sólo para uso intravenoso, no debe administrarse por vía intramuscular, intracardiaca, sub-cutánea ni permitir que se extravase en ningún tejido; puede producirse necrosis tisular y/o escarificación. La inyección intravenosa debe ser lenta para evitar que una dosis de elevada concentración de calcio alcance el corazón y cause síncope cardíaco⁹.

Las reacciones adversas incluyen hipotensión, somnolencia, rubor y/o sensación de calor, o ardor en la cabeza y extremidades, latidos cardíacos irregulares, náuseas o vómitos, enrojecimiento cutáneo, rash o escozor en el sitio de la inyección, sudoración, sensación de hormigueo⁹.

Su posología es variable de acuerdo a la patología para la cual se requiera su uso, así como para el grupo de edad. Antihipocalcémico; o restaurador de electrolitos: Intravenosa, 970 mg (4,72 mEq de ión calcio) administrada lentamente a una velocidad que no supere los 5 mL por minuto, repitiendo si es necesario hasta controlar la tetania⁹.

La sobredosificación es considerada como una situación hipercalcémica que lleva a una concentración sérica de calcio que sobrepase los 10,5 mg por 100 mL. El aplazar la administración adicional de calcio y cualquier otro medicamento que pueda producir hipercalcemia normalmente resuelve la hipercalcemia leve en pacientes asintomáticos, cuando la función renal del paciente es adecuada. Cuando las concentraciones séricas de calcio son mayores de 12 mg por 100 mL pueden precisarse medidas inmediatas con posible uso de las siguientes: Hidratar con cloruro sódico al 0,9 % inyectable intravenoso y forzar la diuresis con furosemida o ácido etacrínico para aumentar rápidamente la excreción de calcio, como pilar de la terapia; monitorizar las concentraciones séricas de potasio y magnesio y comenzar pronto la reposición para evitar las complicaciones de la terapia; monitorizar el electrocardiograma y usar posiblemente previo bloqueadores beta-adrenérgicos para proteger al corazón frente a arritmias graves; Posiblemente incluir en el tratamiento hemodiálisis, calcitonina y corticosteroides; determinar las concentraciones séricas de calcio a intervalos frecuentes para guiar los ajustes de la terapia⁹.

Contraindicaciones incluyen hipersensibilidad al fármaco, hipercalcemia, hipercalciuria grave, insuficiencia renal grave, galactosemia. La calciterapia parenteral está estrictamente contraindicada en pacientes sometidos a tratamiento con digitálicos^{9,10}.

Como precaución general debemos tomar en cuenta que administrado por vía parenteral, corrige rápidamente la hipocalcemia aguda y sus síntomas clínicos que pueden incluir parestesia, laringoespasma, calambres musculares, excitabilidad neuromuscular aumentada conducente a tetania y convulsión. En pacientes con estado de descalcificación crónica debidos a una malabsorción intestinal, la calciterapia parenteral restablece y mantiene el equilibrio cálcico normal, pero se ha observado que el aumento de las concentraciones de calcio disminuye la permeabilidad capilar, inhibiendo, por consiguiente, los procesos exudativos en la piel^{9,10}.

Cada ampolleta de 10 mL contiene 1 gramo de gluconato de calcio^{9,10}.

Las interacciones medicamentosas más importantes son que el calcio aumenta los efectos de la digital sobre el corazón y puede reducir la respuesta al verapamil y posiblemente a otros antagonistas del calcio. Las inyecciones intravenosas de calcio se deberán administrar lentamente (3 minutos para 10 ml) y se deberá vigilar el ritmo cardiaco. Las inyecciones intramusculares deben aplicarse de manera profunda en el glúteo, y no deberá administrarse por vía subcutánea^{9,10}.

Para identificar la sobredosificación o ingesta accidental, se observan los síntomas que son los observados con la hipercalcemia: anorexia, náusea, vómito, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, poliuria, sed, somnolencia, confusión; en casos graves, coma, arritmia cardiaca, paro cardiaco. Y en caso del mismo, el tratamiento consiste en medidas para reducir los niveles sanguíneos de calcio, por ejemplo: fosfato sódico vía oral, o en casos graves, por perfusión I.V.^{9,10}.

Antecedentes

Existe literatura oriental que menciona el uso de gluconato de calcio, solo o como adyuvante a otro medicamento en el tratamiento de la atonía, uterino, en distintas modalidades, tal como menciona Liu Dan para reducir la incidencia de sangrado en las pacientes secundaria a atonía uterina, ó Lou Changhua, quien lo empleó de forma aislada, midiendo la cantidad de hemorragia en dos grupos comparativos tras el parto, comprobando la disminución en el grupo de pacientes con gluconato de calcio. Zhang Bao Hua por su parte realizó un estudio comparativo con una serie de medicamentos que se pueden emplear para el tratamiento de la atonía uterina, como una opción terapéutica médica contra la quirúrgica. Li Xiu-yun estudió la efectividad terapéutica contra la atonía uterina del uso de sutura de compresión (B-Lynch) combinada con gluconato de calcio, dando resultados prometedores al respecto^{11, 12, 13, 14, 15}.

Definición del problema

La atonía uterina es la principal causa de hemorragia obstétrica, que a nivel mundial es el motivo número 1 de muertes maternas, que es causa de un gran impacto social y que en México se propuso su abatimiento como uno de los “objetivos del milenio”, a pesar del gran arsenal de medicamentos que existen para su tratamiento, en ocasiones no resultan efectivos, por lo que es indispensable obtener nuevas armas para su tratamiento, siendo el gluconato de calcio una de las mejores alternativas de comprobarse su efectividad, debido a su gran disponibilidad y bajo costo.

Hipótesis

Se presenta una menor frecuencia de hemorragia obstétrica secundaria a atonía uterina en mujeres con factores de riesgo, cuando se emplea gluconato de calcio, asociado a otros uterotónicos, que cuando no se emplea.

Hipótesis nula

Se presenta una frecuencia igual de hemorragia obstétrica secundaria a atonía uterina en mujeres con factores de riesgo, cuando se emplea gluconato de calcio, asociado a otros uterotónicos, que cuando no se emplea.

Justificación

El gluconato de calcio se ha empleado de forma empírica como un agente más en el tratamiento de la atonía uterina, con mejoría clínica de médicos experimentados, sin embargo no se ha establecido su eficacia de manera científica para esta entidad, por lo cual, de comprobarse dicha hipótesis, se contaría con un medicamento más en el arsenal de uno de la atonía uterina, la cual es una entidad con la segunda tasa de mortalidad a nivel mundial de patología obstétrica.

Se intenta con este protocolo demostrar la efectividad de un medicamento ampliamente utilizado de forma empírica, para de esta forma darle validez a su uso y poderlo emplear en el IMSS disminuyendo costos, pues es económico comparado con otros medicamentos utilizados para el mismo fin.

Planteamiento del problema

El gluconato de calcio es un medicamento que se ha utilizado de forma empírica durante muchos años como agente terapéutico para el tratamiento de la atonía uterina, por la fisiopatología de la contracción, como sustrato para la acción del resto de medicamentos, se plantea que tiene una efectividad adecuada como agente terapéutico.

Pregunta de investigación

¿Es el gluconato de calcio un agente terapéutico útil para la prevención de la hemorragia obstétrica en pacientes embarazadas con factores de riesgo para la atonía uterina?

Objetivos

General

Establecer la utilidad del gluconato de calcio como agente terapéutico en pacientes con factores de riesgo para atonía uterina postparto para prevenir el desarrollo de hemorragia obstétrica.

Específicos

Establecer si existe reducción de la cantidad de sangrado postparto en relación al uso de gluconato de calcio en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de atonía uterina.

Diseño metodológico: estudio descriptivo

Tipo de estudio

Comparativo, retrospectivo, observacional y analítico.

Variables

Variable independiente.- Uso de gluconato de calcio

Definición conceptual

Gluconato de calcio.- El gluconato de calcio es una sal de calcio y ácido glucónico, en solución al 10% es la presentación del calcio más utilizado en el tratamiento de la hipocalcemia, que contiene 0,93% (930 mg/100ml) de iones de calcio¹⁶.

Definición operacional: Se consideró el reporte en el expediente clínico como aplicación de gluconato de calcio.

Variable cualitativa

Escala: nominal dicotómica

Unidad de medida: aplicación, sí o no

Variable dependiente.- Atonía uterina

Definición conceptual

Atonía uterina.- La pérdida del tono de la musculatura del útero y un consecuente retraso en la involución del mismo, el cual conlleva a la ausencia de contracción del útero tras el parto, que como consecuencia lleva a una hemorragia de no corregirse a tiempo¹⁷.

Definiciones operacionales

La reportada en el expediente clínico como “atonía uterina” o “hipotonía uterina”

Escala: nominal dicotómica

Unidad de medida: presente o ausente

Hemorragia obstétrica (cantidad de sangrado medido en mililitros)

Definición conceptual

Cantidad de sangrado.- El sangrado que ocurre durante el embarazo, el parto o el puerperio, al cumplir las condiciones de ser, mayor de 500 ml tras un parto y de 1000 ml tras una cesárea se considerará hemorragia obstétrica¹⁸.

Definición operacional.- La indicada por el médico anestesiólogo en la sala de parto o en el quirófano, se consideró hemorragia obstétrica de superar los 1000 ml tras una cesárea

Variable cuantitativa

Escala de medición: numérica, escala discreta en mililitros.

Factores de riesgo

Definición conceptual.- Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir atonía uterina.

Se incluyen como factores de riesgo dentro del estudio aquellos que generen aumento en la distensibilidad uterina, específicamente macrosomía fetal, gestación múltiple y polihidramnios.

Definición operacional

Macrosomía fetal.- Presencia de un producto con un peso mayor o igual a 3850 gramos al momento del nacimiento

Polihidramnios.- El reportado en el preoperatorio de la paciente con ultrasonido con índice de Phelan mayor a 25 centímetros, o con índice de Chamberlain mayor a 8 milímetros.

Gestación múltiple.- Aquel embarazo mayor a 32 semanas de gestación con la presencia de dos o más productos fetales intrauterinos

Variable cualitativa

Escala: nominal dicotómica

Unidad de medida: presente o ausente

Población y muestra

Mujeres entre 20 y 35 años de edad atendidas en el Hospital de ginecoobstetricia 3 "La Raza" del 1 de octubre de 2013 al 31 marzo de 2014, con factores de riesgo para desarrollar atonía uterina, entre los que se incluyen factores de sobredistensión uterina.

Se establecieron 2 grupos de estudio, en el primero se empleó gluconato de calcio y en el segundo en el que no se utilizó.

Criterios de inclusión

Mujeres que cursaron con embarazo de 32 o más semanas y presentaron alguno de los siguientes factores de riesgo asociados a atonía uterina: embarazo múltiple, producto macrosómico y/o polihidramnios, que hayan o no recibido gluconato de calcio, además de otros fármacos uterotónicos

Criterios de exclusión

Pacientes que tengan tratamiento contrarregulador del gluconato de calcio, tal como sulfato de magnesio, contraindicaciones de uso de gluconato de calcio, expedientes incompletos.

Descripción general del estudio

Se recabó del registro de enfermería el nombre y número de afiliación de las pacientes que cumplieron los requisitos del estudio en el periodo descrito, al corroborar los mismos, se realizó una búsqueda en el expediente electrónico del Instituto Mexicano del Seguro Social "Vista", donde se inició la recolección de datos, al corroborar los criterios de inclusión y descartar los de exclusión, se solicitaron al área de archivo los expedientes físicos de las pacientes que cumplieron los requisitos del estudio, se consultaron las hojas de enfermería y de anestesiología donde se corroboró la aplicación o la no aplicación de gluconato de calcio a cada una de las pacientes seleccionadas y en base al mismo se llenó la hoja de datos.

Se establecieron 2 grupos para la captación de la información, uno en el que recibieron gluconato de calcio más otro u otros uterotónicos, y el segundo grupo sin gluconato de calcio, independientemente de la aplicación de otro u otros uterotónicos. Se registró de cada paciente, nombre, número de seguridad social, edad, semanas de edad gestacional, factor de riesgo presente, cantidad de sangrado y presencia o no de atonía uterina.

Técnica de análisis y procesamiento de la información

Se aplicó estadística descriptiva y se compararon los resultados de la cantidad de sangrado mediante R de Pearson y la presencia de atonía con χ^2 .

Se utilizó el sistema SPSS versión 21.0 para valorar las variables y establecer los resultados comparativos respecto a ambos grupos de estudio.

Aspectos éticos

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Además, en cuanto al cuidado con la seguridad y bienestar de los pacientes se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

Este estudio de acuerdo a la ley general de salud presenta riesgo menor al mínimo ya que no se realizó ninguna intervención, por ser un trabajo retrospectivo. Y por lo tanto no requirió consentimiento informado.

Consentimiento informado

El presente estudio es observacional retrospectivo, toda la información fue obtenida de expedientes clínicos, motivo por el cual no aplica la realización de un consentimiento informado.

Resultados

Se revisaron 1821 expedientes electrónicos del total de cesáreas realizadas en el hospital de Ginecoobstetricia 3 de La Raza en el periodo de octubre de 2013 a marzo de 2014, encontrando 210 pacientes que cumplieron criterios de inclusión por factores de riesgo de hiperdistensibilidad uterina, revisando dicho número de expedientes físicos, de las cuales se eliminan 68 por no contar con los datos requeridos del expediente físico, quedando una muestra total de 142 pacientes.

De estas pacientes, el factor de riesgo que presentaron, en relación con el desarrollo de atonía uterina se muestra en la tabla 1.

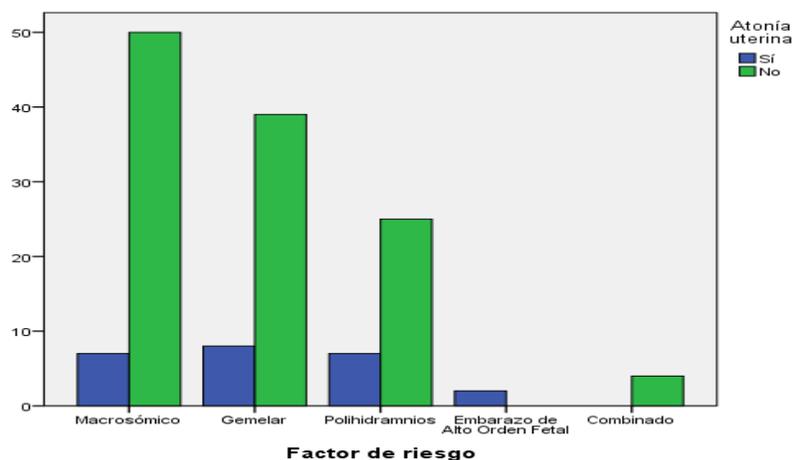
Tabla 1 factor de riesgo presente y asociación con desarrollo de atonía uterina

		Atonía uterina		Total
		Sí	No	
Factor de riesgo	Macrosómico	7	50	57
	Gemelar	8	39	47
	Polihidramnios	7	25	32
	Embarazo de Alto Orden Fetal	2	0	2
	Combinado	0	4	4
Total		24	118	142

Se encuentra elevada asociación entre la presencia de factores de sobredistensión uterina con la presentación de atonía uterina con una R de Pearson mayor a 0.8

En la siguiente gráfica se aprecia claramente la frecuencia de cada uno de los factores de riesgo mencionados de atonía uterina

Gráfica 1. Relación entre factor de riesgo y presencia de atonía uterina



Hubo 24 pacientes que desarrollaron atonía uterina y de ellas, 6 presentaron hemorragia, en 7 casos sin presencia de atonía también hubo hemorragia uterina, al comparar el desarrollo de hemorragia en base a la presencia o no de atonía uterina, se encuentra una diferencia estadísticamente significativa al respecto, mediante χ^2 con una P de 0.03.

Tabla 2 Atonía uterina y Desarrollo de Hemorragia obstétrica

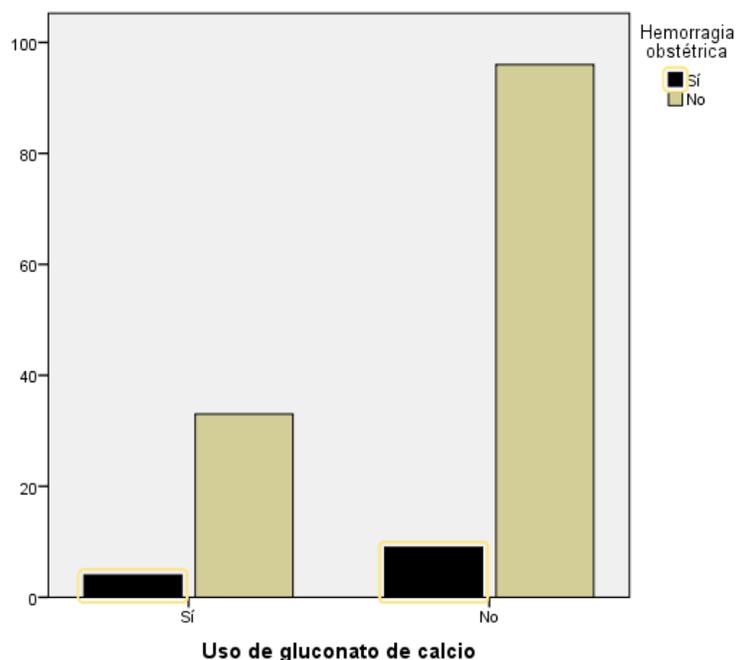
	Hemorragia obstétrica		Total
	Sí	No	
Atonía uterina Sí	6	18	24
Atonía uterina No	7	111	118
Total	13	129	142

Los tratamientos o combinaciones de tratamientos que recibieron las pacientes con factor de riesgo para atonía, y la presencia de hemorragia obstétrica de acuerdo al tratamiento, con una efectividad similar entre cada uno de ellos, los cuales se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Relación de cada tratamiento con la presencia de hemorragia obstétrica

	Hemorragia obstétrica		Total
	Sí	No	
Carbetocina	6	70	76
Carbetocina + Gluconato	4	17	21
Carbetocina + Ergonovina	1	2	3
Combinación de medicamentos Carbetocina + Gluconato + Ergonovina	0	12	12
Oxitocina	2	22	24
Oxitocina + Gluconato	0	3	3
Oxitocina + Ergonovina	0	2	2
Oxitocina + Gluconato + Ergonovina	0	1	1
Total	13	129	142

Gráfica 2. Relación entre el uso de gluconato de calcio y la presencia de hemorragia obstétrica



Por la muestra presentada se encuentra que no existe una relación estadísticamente significativa entre el uso del gluconato de calcio y la presencia de hemorragia obstétrica, mostrada en la tabla 4 y la gráfica 2, con una $P= 0.685$, considerando que el gluconato de calcio siempre se utilizó con la presencia de un uterotónico de base.

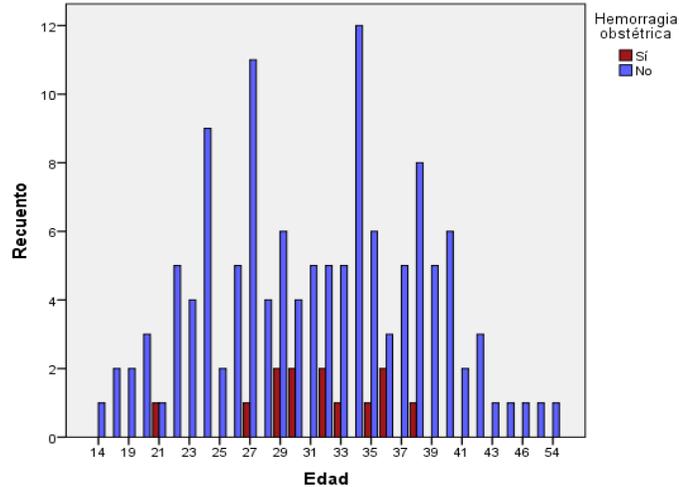
Tabla 4. Relación entre el uso de gluconato de calcio y la presencia de hemorragia obstétrica

		Uso de gluconato de calcio		Total
		Sí	No	
Hemorragia obstétrica	Sí	4	9	13
	No	33	96	129
Total		37	105	142

A su vez se analizaron las relaciones entre la presencia de atonía uterina y edad de la paciente, así como la relación entre edad gestacional y la presencia de atonía uterina y hemorragia obstétrica.

No existiendo una relación estadísticamente significativa entre la edad de la paciente, comparando la presencia de atonía uterina y de hemorragia obstétrica, como se muestra en la gráfica 3, presentando una $P = .057$ y $.075$ respectivamente

Gráfica 3. Relación entre la edad de la paciente y la presencia de hemorragia obstétrica



Respecto a la edad gestacional se encontró una relación que se establece como mayor presencia de hemorragia y mayor presencia de atonía, directamente proporcional al aumento de la edad gestacional, con un valor de R de Pearson de 0.83, y de 0.94, respectivamente lo cual se traduce como fuertemente asociado, y se muestra en la en la gráfica 4 y en la tabla 5.

Gráfica 4. Asociación entre la presencia de atonía uterina y edad gestacional

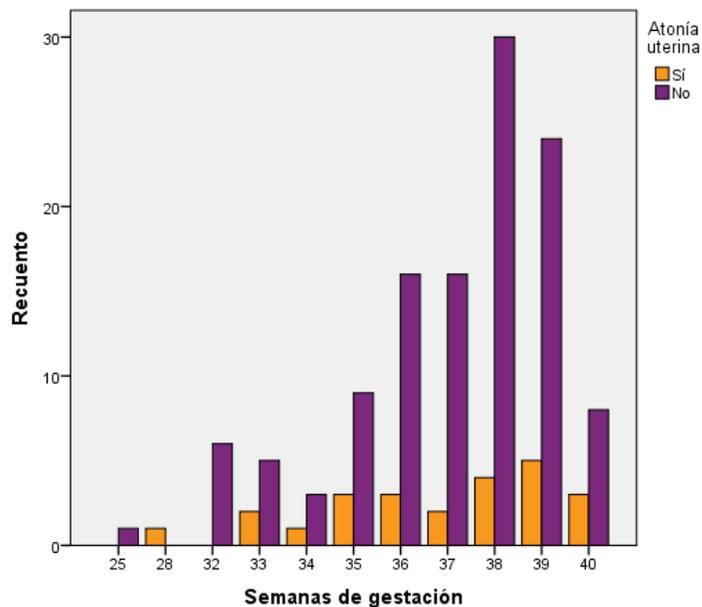


Tabla 5. Asociación entre la presencia de hemorragia obstétrica y edad gestacional

		Hemorragia obstétrica		Total
		Sí	No	
Semanas de gestación	25	0	1	1
	28	0	1	1
	32	0	6	6
	33	2	5	7
	34	0	4	4
	35	1	11	12
	36	1	18	19
	37	1	17	18
	38	2	32	34
	39	3	26	29
	40	3	8	11
Total		13	129	142

Se estudiaron los procedimientos quirúrgicos adicionales realizados en este grupo de pacientes, los cuales fueron únicamente en 3 de las 142, quienes no respondieron ante al tratamiento médico.

Tabla 6. Realización de procedimientos quirúrgicos en pacientes con hemorragia obstétrica

		Hemorragia obstétrica		Total
		Sí	No	
Procedimientos quirúrgicos adicionales	Ninguno	12	127	139
	Histerectomía obstétrica	1	0	1
	B-Lynch	0	2	2
Total		13	129	142

Discusión

De acuerdo a los resultados del estudio, en comparación a la literatura existente del tema, se corrobora la relación entre los factores de riesgo y la presencia de atonía uterina, así como la relación de esta última con la presencia de hemorragia obstétrica. Sin embargo, en lo que respecta a la pregunta de investigación, no se corrobora la utilidad del gluconato de calcio para el tratamiento de la atonía uterina a diferencia de los estudios revisados^{11,12,13,14,15}, ni la disminución del sangrado en su utilización, lo anterior probablemente debido al planteamiento mismo y la recolección de datos, sin embargo a pesar de los mismos, no podemos desechar su utilidad, debido a que como el marco teórico nos lo refiere, el gluconato de calcio es un sustrato para que los demás medicamentos puedan funcionar, y podría replantearse un estudio en pacientes sin el sustrato referido para verificar su utilidad.

El gluconato de calcio no presenta resultados superiores al tratamiento sin el mismo en este estudio, sin embargo, debemos considerar que al ser un estudio retrospectivo, planteado de forma terapéutica, y no profiláctica, el gluconato de calcio pudiera estar más relacionado a la presencia de atonía uterina y hemorragia obstétrica subsecuente al ser empleado posterior a la presentación de dichas complicaciones, haciendo notar que a pesar de presentarse las mismas, el tratamiento médico empleado fue efectivo en un porcentaje importante, existiendo la necesidad de realizar algún procedimiento quirúrgico adicional en únicamente 3 de 142 pacientes, contando con un manejo adecuado.

Es importante señalar que el gluconato de calcio siempre estuvo relacionado a algún otro medicamento uterotónico, considerándolo en este estudio como un medicamento adicional, y no como uno de primera línea, tal como los oxitócicos.

Finalmente se estudiaron las combinaciones de oxitócicos con ergonovina y gluconato de calcio para buscar cual es la combinación más efectiva, sin embargo, por las circunstancias descritas como limitantes para el estudio del gluconato de calcio, no se encontró una relación superior de ninguna de las combinaciones de medicamentos para el manejo de las complicaciones reportadas, a la vez que todos los esquemas de medicamentos mencionados presentaron una alta efectividad.

Conclusiones

El presente estudio cuenta con la limitación de ser retrospectivo, y se encontró durante la recolección de datos el inconveniente de que el uso de gluconato de calcio se presentó con mayor prevalencia posterior a presentar las complicaciones, ya sea de hemorragia o la presencia de atonía uterina, es decir, se empleó como medicamento de rescate en muchas de las ocasiones, motivo por el cual no es completamente confiable el resultado que se presenta estadísticamente, pues no demuestra la utilidad del mismo como tratamiento de estas complicaciones.

El estudio demuestra que en las pacientes elegidas, al ser de alto riesgo para la presencia de atonía uterina, se tomaron medidas preventivas adecuadas, puesto que los tratamientos médicos empleados fueron altamente efectivos para su control, lo cual da pie a realizar nuevos estudios sobre este tema, replanteando a las pacientes seleccionadas y probablemente el momento de su aplicación.

Cronograma de actividades para la elaboración de tesis

“Uso de gluconato de calcio como agente terapéutico contra atonía uterina en mujeres con factores de riesgo en el hospital de ginecoobstetricia 3 de La Raza”

Nombre: Carlos Alberto Penguelly Cruz

Especialidad: Ginecología y Obstetricia

Matrícula: 99135503

Número de cuenta UNAM: 5112211851

Periodo de realización de tesis: 2013-2014

Actividades	2do trimestre 2013	3er trimestre 2013	4to trimestre 2013	1er trimestre 2014	2do trimestre 2014	3er trimestre 2014	4to trimestre 2014
1.Elección del tema							
2.Revisión de la bibliografía							
3.Elaboración del protocolo							
4.Corrección del proyecto							
5.- registro del proyecto en SIRELCIS							
6.Recolección de datos							
7.Elaboración de conclusiones y entrega de trabajo final							
8.Envío a publicación							

Hoja de captura de datos

1	Hoja de recolección de datos							
2	Nombre	Número de seguridad social	Edad	Edad gestacional	Factor de riesgo	Cantidad de sangrado	Presencia de atonía uterina	Aplicación de gluconato de calcio
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								

Bibliografía

- 1) Obstetricia y Ginecología
Orlando Rigol Ricardo
La Habana Editorial Ciencias Médicas: 2004. Pp. 3-17
- 2) Farmacología Médica
L. A. Malgor, M. E. Valsecia
Volumen 1
ED. Universidad Nacional del Nordeste, Argentina
Pp. 1-39
- 3) Hardman JG y Limbird LE. 1996. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9º Edición. Editorial McGraw-Hill. Nueva York.
- 4) Smith C y Reynard A. 1993. Farmacología. 1º Edición. Editorial Médica-Panamericana. Buenos Aires.
- 5) Katzung, B. 1991. Farmacología Básica y Clínica. 4º Edición. Editorial El Manual Moderno. México D.F.
- 6) López-Bernal A y col. Preterm Labour: A pharmacological Challenge. TiPS 1995.16:129-32
- 7) The Canadian Preterm Labor Investigation Group. Treatment of Preterm Labor with the Beta-Adrenergic agonist Ritodrine. The New England Journal of Medicine 327. 1992; pp 308-312
- 8) Debora Quigley, MD. The active management of labor. The New England Journal of Medicine 327. 1992; pp 357-359
- 9) http://www.medicamentosplm.com.co/productos/gluconato_de_calcio_solucion_inyectable.htm
- 10) Vademécum farmacoterapéutico 2009, segunda edición, Caroline Chang Julio, 2009, Proyecto Salud de Altura
- 11) Luo Changhua, Wang Huajing (Obstetric Department, Xiangyang City Central Hospital, Xiangyang 441021, China). Intravenous Calcium Gluconate in the

Prevention of Postpartum Hemorrhage. Chinese Journal of Medicinal Guide. 2012-01

- 12) Zhou Jinyu. Effect of misoprostol combined with uterine contraction in treatment of postpartum hemorrhage due to uterine atony observation nursing analysis. Chinese and Foreign Women Health. 2011-09
- 13) ZHANG Bao-hua(Pudong,Shanghai Punan Hospital,Shanghai 200120. Clinical analysis of 92 cases of postpartum hemorrhage. Jilin Medical Journal. 2011-21
- 14) LI Xiu-yun LIU Qiang CUI Zhao-qin ZHANG Wen-jing WANG Yan-min CUI Hui-qin. The treatment effect of modified strap uterine suture combined with calcium for uterine atony postpartum hemorrhage. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy. 2012, 19(21)
- 15) LIU Dan ZHAO Chun-sheng XUN Yan-ling CHEN Dan. Application of calcium gluconate to reduce the report of 30 cases of uterine atony postpartum hemorrhage. CHINA HEALTH CARE & NUTRITION. 2012, 12 25
- 16) Roblin I, Urban M, Flicoteau D, Martin C, Pradeau D. «Topical treatment of experimental hydrofluoric acid skin burns by 2.5% calcium gluconate». J Burn Care Res 27, 2006 (6); pp 889-894
- 17) Breathnach F, Geary M. Uterine atony: definition, prevention, nonsurgical management, and uterine tamponade. Semin Perinatol 2009;33(2): pp 82-87
- 18) Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2007). *Fundamentos de Obstetricia*. Impreso por: Gráficas Marte, S.L. I.S.B.N.: 978-84-690-5397-3
- 19) Micaela Della Torre, Sarah J. Kilpatrick, Judith U. Hibbard, Louise Simonson, Shirley Scott, Abby Koch, Deborah Schy, Stacie E. Geller. Assessing Preventability for Obstetric Hemorrhage. American Journal of Perinatology 2011; 28(10): 753-760
- 20) Jennifer S. Hernandez, James M. Alexander, Ravindra Sarode, Donald D. McIntire, Kenneth J. Leveno. Calculated Blood Loss in Severe Obstetric Hemorrhage and Its Relation to Body Mass Index. American Journal of Perinatology 2012; 29(07): 557-560