



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

TESIS:

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE CARBETOCINA VS OXITOCINA EN LA
PREVENCIÓN DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA TRANSCESÁREA EN EL
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO.**

PRESENTA: DRA. MARÍA ISABEL NICOLÁS LÓPEZ.

ASESOR CONCEPTUAL.

DR. VICENTE MANUEL MIRANDA SEVILLA.
Médico Adscrito del Servicio Ginecología y Obstetricia.
Hospital General Acapulco.

ASESOR METODOLÓGICO.

DR. CARLOS OCTAVIO CHIDA MONTERO.
Médico Adscrito del Servicio Ginecología y Obstetricia.
Hospital General Acapulco.

ACAPULCO, GUERRERO, JUNIO 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE CARBETOCINA VS OXITOCINA EN
LA PREVENCIÓN DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA
TRANSCESÁREA EN EL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO.**

DR. CARLOS DE LA PEÑA PINTOS

SECRETARIO DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

DRA. MARIBEL OROZCO FIGUEROA

SUBDIRECTOR DE ENSEÑZA E INVESTIGACIÓN
DE LA SECRETARIA DE SALUD

DR. FELIX EDMUNDO PONCE FAJARDO

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

**ESTUDIO COMPARATIVO DE CARBETOCINA VS OXITOCINA EN LA
PREVENCIÓN DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA TRANSCESÁREA
EN EL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO.**

DR. MARCO ANTONIO ADAME AGUILERA

JEFE DE ENSEÑANZA

HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. MANUEL SAENZ CABRERA.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA.

HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS POR SER EL EJE Y RUMBO DE MI CAMINO.

*A MIS PADRES POR SIEMPRE DARME APOYO INCONDICIONAL EN TODOS
LOS PROYECTOS QUE HE EMPRENDIDO, SON EJEMPLO DE LUCHA Y
FUENTE DE MI INSPIRACIÓN.*

A MIS HERMANOS POR SIEMPRE ESTAR A MI LADO.

*A MIS ASESORES, MAESTROS Y COMPAÑEROS CON QUIENES TUVE EL
PRIVILEGIO DE TRABAJAR Y AYUDARME EN LA REALIZACIÓN DE ÉSTE
TRABAJO.*

INDICE.

1. INTRODUCCIÓN	6
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
3. JUSTIFICACIÓN	7
4. HIPÓTESIS	9
5. FUNDAMENTO TEÓRICO	9
6. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	15
7. METODOLOGÍA	16
a) Tipo de estudio	16
b) Definición del universo.....	16
c) Tamaño de muestra	16
d) Variables	16
e) Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	17
f) Procedimiento	18
g) Bioética del protocolo	19
8. RESULTADOS	21
9. DISCUSIÓN	32
10. BIBLIOGRAFÍA	34
11. CRONOGRAMA	38
12. PRESUPUESTO	39
13. ANEXOS	40

1. INTRODUCCIÓN.

La hemorragia obstétrica es la segunda causa de muerte materna en nuestro país, siendo la atonía uterina la principal causa. En el mundo existen 536 000 muertes maternas al año según la OMS, veinticinco por ciento de ellas originadas por hemorragia obstétrica, y más del 50% de éstas se presentan en las primeras 24h posteriores al evento obstétrico. ^(1,4,11,12)

Pese a las mejoras en la atención a la mujer embarazada, la hemorragia obstétrica continúa siendo un factor que contribuye significativamente a la morbilidad y mortalidad materna en la obstetricia moderna. ⁽¹⁾

Cabe señalar que la presencia de una muerte materna secundaria a una hemorragia obstétrica genera secuelas tanto a la paciente, familia y sistema de salud, de ahí el interés que ha permanecido en los últimos años en la reducción de dichas muertes, ya que un 80% de los casos se pueden prever. ⁽⁴⁾

La hemorragia obstétrica continúa siendo un problema grave de salud pública lo que obliga a mantener estrategias enfocadas a reducirla. Existen diversas estrategias para la prevención de la hemorragia obstétrica, el presente trabajo tiene el propósito de comparar el uso de dos uterotónicos como los son la carbetocina y oxitocina en paciente que son sometidas a cesárea. ⁽¹⁾ Por la importancia que tiene la mortalidad materna en el estado, se han diseñado múltiples estrategias para disminuir la mortalidad materna, entre ellas el uso de carbetocina para prevenir la por hemorragia obstétrica.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ES LA CARBETOCINA MAS EFICIENTE QUE LA OXITOCINA EN LA PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA OBSTÉTRICA EN PACIENTES OPERADAS DE CESÀREA?

3. JUSTIFICACIÓN.

La hemorragia obstétrica es un problema de salud pública que repercute directamente en la sociedad debido a su alto índice de morbilidad y mortalidad materna. La hemorragia obstétrica se debe principalmente a atonía uterina hasta en un 50% de los casos, lo cual representa un punto de consideración en la atención materna, para lo cual se han establecido protocolos los cuales han demostrado su efectividad en la prevención de la hemorragia obstétrica. ^(1,4)

El uso de medicamentos que aumentan el tono uterino como lo son: oxitocina, carbetocina, alcaloides del cornezuelo del centeno y prostaglandinas, es el punto de mayor impacto y que mayor beneficio tienen en la prevención de la hemorragia posparto. ⁽⁸⁾

Hasta el momento el uso de oxitocina es el más utilizado, más estudiado, más conocido. Sin embargo, se han usado otro tipo de medicamentos, entre ellos la carbetocina que por sus características farmacológicas presenta las siguientes ventajas: administración de dosis única, mayor biodisponibilidad, mayor duración en

circulación y por lo tanto mayor duración del efecto tónico y con mejor eficacia en la prevención de hemorragia obstétrica, se presenta como un medicamento que se puede convertir en el de primera elección en la prevención de la hemorragia obstétrica.

Estudios previos demuestran que la carbetocina es más eficaz para mantener un tono uterino efectivo, disminuyendo la cantidad de pérdidas sanguíneas y por lo tanto la necesidad de transfusiones sanguíneas posteriores, disminuyendo la necesidad del uso de medicación uterotónica adicional con la ventaja de aplicarse en única dosis (100 mcg), sin la necesidad de mantener una infusión continua de oxitocina por 8 a 16 horas. ^(11, 12,13)

Lo anterior pudiera representar un ahorro en costos a corto y largo plazo, podría evitar la morbilidad y así disminuir la mortalidad materna debida a hemorragia obstétrica. En consideración a lo antes mencionado, es viable la realización de este estudio dadas las características de nuestro Hospital General Acapulco, siendo un centro de segundo nivel de atención el cual cuenta con un alto número de pacientes para realizar este estudio, ya que en el estado de Guerrero tiene una población de 3 115,202 habitantes de los cuales, el 52% son mujeres. ⁽³⁾ En materia de salud el estado ocupa desde hace años el primer lugar en mortalidad materna, tuvo una razón de mortalidad materna de 104.03, prácticamente el doble de la media nacional que es de 53. Es decir, 66 mujeres guerrerenses fallecieron el año anterior por causas relacionadas con el embarazo, parto y puerperio. La mayoría de estas muertes fueron totalmente evitables. Las principales causas de defunciones son las hemorragias obstétricas, preeclampsia/eclampsia y la sepsis puerperal. ⁽⁵⁾

4. HIPÓTESIS:

La carbetocina es más efectiva para prevenir la hemorragia obstétrica comparada con la oxitocina en pacientes a quienes se realiza cesárea.

HIPÓTESIS NULA:

La carbetocina no es más efectiva para prevenir la hemorragia obstétrica comparada con la oxitocina en pacientes a quienes se realiza cesárea.

5. FUNDAMENTO TEÓRICO.

Existen varios factores que predisponen a las mujeres a la hemorragia obstétrica, aunque éstos pueden aumentar la probabilidad de experimentar esta complicación y en ciertas circunstancias es posible pronosticarla, a pesar de clasificar a las mujeres con alto riesgo no ha reducido la mortalidad relacionada con la hemorragia obstétrica, dentro de éstos se incluyen factores previos, simultáneos y posteriores al evento obstétrico.

Con mayor frecuencia la hemorragia obstétrica se presenta como complicación en una intervención cesárea, la pérdida sanguínea durante ésta es generalmente el doble de la ocurrida durante un parto por vía vaginal.

En cualquier intervención cesárea, la musculatura uterina se incide originando la pérdida de la actividad contráctil y dando lugar en el lecho placentario, a una hemostasia que resulta insatisfactoria. Para controlar el sangrado antes o inmediatamente después de la extracción de la placenta, se precisa entonces la administración de agentes uterotónicos.

El uso de un agente uterotónico inmediatamente después de la salida del producto es una de las intervenciones más importantes para la prevención de la hemorragia obstétrica. El tratamiento de la misma es con medicamentos ampliamente estudiados y conocidos, como la oxitocina. Sin embargo, hay alternativas de medicamentos que han demostrado su eficacia en el tratamiento de estas pacientes como la carbetocina.

Carbetocina un octapeptido análogo sintético de oxitocina de larga actividad, con acción agonista, descrita en 1987, es obtenida a partir de la modificación de la molécula de la oxitocina eliminando del grupo amino en la terminal N, se cambió del átomo de S (azufre) de la cisteína en la posición uno por un grupo CH₂, sustitución del grupo OH de la tirosina por un grupo metil éter.

Conjuntamente estos cambios prolongan la vida media de la molécula y reducen la posibilidad de degradación enzimática, ampliando así sus efectos farmacológicos funcionales.

Se une en igual proporción que la hormona endógena a los receptores de la oxitocina sobre las membranas plasmáticas miométriales con afinidad por éstos y posee el perfil farmacológico de un agonista de larga acción de la oxitocina

El control de la hemorragia uterina tras cesárea ocurre principalmente a través de dos mecanismos: ⁽³⁾

1. Vasoconstricción causada por las contracciones miométriales.
2. Trombosis intravascular del lecho placentario inducida por la adhesión y agregación de las plaquetas y formación de fibrina.

Se une selectivamente a los receptores de la hormona ubicados en el músculo liso del útero, estimula las contracciones rítmicas uterinas, aumenta la frecuencia de las que se encuentran en curso y eleva el tono del miometrio.

La biodisponibilidad es de 80% después de una inyección intramuscular y su dosis óptima. El inicio de la contracción uterina después de la administración de carbetocina es rápido, obteniéndose una contracción a los dos minutos. Una dosis única intravenosa de 100 microgramos de carbetocina administrada tras la extracción del recién nacido es suficiente para mantener la contracción uterina adecuada que previene la atonía uterina, comparable con una infusión de oxitocina durante varias horas. La carbetocina muestra una eliminación bifásica después de la administración intravenosa. La semivida de eliminación terminal es aproximadamente de cuarenta minutos. El aclaramiento renal de la molécula sin modificar es bajo <1% de la dosis inyectada se excreta sin cambios por el riñón.

Existen estudios de la carbetocina comparada con oxitocina en la prevención de la hemorragia obstétrica tales como: Danserau J. y colaboradores, publicaron un estudio comparativo multicéntrico canadiense, entre carbetocina y oxitocina en la prevención de la atonía uterina después de cesárea. Se estudiaron 694 pacientes, que se sometieron a cesárea electiva. Las pacientes se dividieron al azar en dos grupos, al de carbetocina y al grupo de infusión de oxitocina. Los resultados se midieron con la proporción de pacientes que requirieron la administración de otro uterotónico adicional por atonía uterina. La tasa total de intervenciones fue de 7.4%.

La intervención posterior, fue más frecuente 2.03 veces en el grupo de la oxitocina que, en el grupo de la carbetocina, (32 de 318 contra 15 de 317 respectivamente) (15).

Boucher M. y colaboradores: realizaron un estudio prospectivo doble ciego y aleatorizado en mujeres embarazadas que fueron sometidas a cesárea. Se compararon la inyección intravenosa de 100 microgramos de carbetocina con una infusión de oxitocina de dieciséis horas. Se encontraron los siguientes resultados: el uso de 100 microgramos de carbetocina intravenosa fue tan efectiva como la infusión de oxitocina en el control de las pérdidas sanguíneas posterior a cesárea. Las pérdidas de sangre después de la administración de carbetocina fueron veintinueve mililitros menores que las pérdidas en el grupo de la oxitocina, después del alumbramiento. Solo dos pacientes del grupo de la oxitocina, tuvieron pérdidas 41 mililitros menores que en el grupo de la carbetocina. El porcentaje de pacientes con pérdidas menores de 200 mililitros fue mayor en el grupo de la carbetocina (79%) comparado con (53%) del grupo de la oxitocina. La carbetocina indujo involución uterina posparto en forma más temprana. No hubo diferencia en el tono uterino. Hubo tres intervenciones con uterotónicos adicionales en tres pacientes, debido a atonía uterina persistente. Los tres casos fueron del grupo de la oxitocina. (16)

Boucher M. y colaboradores: los mismos autores del estudio anterior, realizaron un estudio prospectivo, doble ciego y aleatorizado, comparando a la carbetocina y a la oxitocina en la prevención de la hemorragia posparto después de parto vaginal, utilizaron dosis de 100 microgramos administrados en forma intramuscular contra 10 U de oxitocina administrados en forma intravenosa en

infusión en 2 horas. El estudio se realizó en 2 centros hospitalarios y se incluyeron 160 mujeres con 1 factor de riesgo para hemorragia posparto. Se encontraron los siguientes resultados: no hubo diferencia en las pacientes de ambos grupos que requirieron medicación uterotónica adicional. Sin embargo, en el grupo de la carbetocina 36 de 83 mujeres (43.4%) requirieron masaje uterino, en comparación con 48 de 77 pacientes (62.3%) en el grupo de la oxitocina. Se requirió intervención adicional con medicamentos uterotónicos en 37 pacientes (44.6%) del grupo de carbetocina en comparación a 49 pacientes (63.6%) del grupo de la oxitocina. No hubo diferencia en la hemoglobina y el hematocrito entre los dos grupos. ⁽¹⁷⁾

Van Dongen PW y colaboradores: realizaron un estudio para determinar la dosis máxima de carbetocina tolerada, cuando se administró inmediatamente después del parto del recién nacido a término. La carbetocina se administró por vía intramuscular inmediatamente después del nacimiento de los niños en 45 mujeres saludables. Fueron determinados varios grupos con dosis de carbetocina diferentes: 15, 30, 50, 75, 100, 125, 150, 175 o 200 microgramos de carbetocina, y se encontraron los siguientes resultados que a continuación se describen: tres pacientes con aumento o disminución de la presión arterial. Dolor abdominal importante ninguna paciente, vómito, ninguna paciente, 4 casos de retención de placenta. Ocurrieron 7 eventos adversos: 6 casos de pérdidas de sangre mayores a 1000 mililitros. 4 casos de remoción manual de la placenta, 5 casos de la administración de oxitócicos en forma adicional y 5 casos de transfusión sanguínea. ⁽¹⁸⁾

Prieto A.: La carbetocina puede ayudar a mejorar los resultados posparto en pacientes que resuelvan gestación por cesárea tengan o no factores de riesgo y que

tiene el potencial de unificar el criterio de tratamiento de prevención al menos en las cesáreas sin requerir medicamentos uterotónicos adicionales y con efectos adversos similares a los descritos con el uso de la oxitocina. ⁽¹⁹⁾

Rath W.: La carbetocina es un análogo de la oxitocina de larga duración, indicada para la prevención de la atonía uterina posterior al parto por cesárea, reduciendo la necesidad de intervenciones adicionales para mantener el tono uterino, y para prevenir el sangrado excesivo después del parto por cesárea comparado con placebo, además de ser un medicamento costo-eficaz en países en desarrollo en donde los recursos económicos son limitados. ⁽²⁰⁾

Reyes OA.: encontró que la carbetocina puede ser igual de efectiva que 20U de oxitocina en la prevención de la hemorragia posparto en pacientes grandes multíparas después de un parto vaginal con menores efectos colaterales y que debería considerarse como una alternativa útil para su uso en este tipo de pacientes. ⁽²²⁾

Posadas JF.: recomienda el uso del Manejo activo del tercer periodo en todas las pacientes, pero sugiere el uso de carbetocina en pacientes con factores de riesgo de atonía uterina como la sobredistensión uterina o en el trabajo de parto prolongado ya que reduce la necesidad de transfusión de hemoderivados, y que no produce efectos vasculares. ⁽²¹⁾

Bombelli F.: concluye que la carbetocina puede ser una alternativa válida al uso de uterotónicos tradicionales con eficacia similar además de encontrar costo/beneficio a favor de la carbetocina. ⁽²³⁾

6. OBJETIVO GENERAL:

Comparar la eficacia de carbetocina vs oxitocina en la prevención de la hemorragia obstétrica en pacientes que se realiza cesárea.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Identificar la incidencia de hemorragia obstétrica con el uso de carbetocina vs oxitocina en pacientes sometidas a cesárea.
- Analizar los resultados preoperatorios y postoperatorios de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) en las pacientes que se utilizó carbetocina u oxitocina.
- Analizar los resultados obtenidos en pacientes con y sin factores de riesgo para hemorragia obstétrica.
- Determinar la aplicación de otros uterotónicos en las pacientes con y sin factores de riesgo para hemorragia obstétrica.
- Identificar la incidencia de efectos adversos con el uso de carbetocina u oxitocina.

7. METODOLOGÍA.

TIPO DE ESTUDIO:

Estudio prospectivo, observacional y aleatorizado.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.

El universo de estudio fueron pacientes con embarazo de término, con y sin factores de riesgo de hemorragia obstétrica, en las cuales se decidió interrupción del embarazo vía abdominal, que acudieron al servicio de tococirugía del Hospital General Acapulco en el periodo de 01 de enero de 2016 al 01 de mayo de 2016.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

La muestra del presente estudio contó con 80 pacientes divididas en dos grupos exactamente iguales, para la administración de carbetocina y oxitocina.

VARIABLES

Variable independiente:

Pacientes embarazadas que ingresaron a tococirugía y se decide interrupción de embarazo vía abdominal.

Variables dependientes:

- Edad.
- Uterotónico administrado.
- Sangrado postquirúrgico.
- Determinación de hemoglobina pre quirúrgica y postquirúrgica.
- Determinación de hematocrito pre quirúrgico y postquirúrgico.
- Uso de uterotónicos adicionales.
- Transfusión sanguínea.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- 1) Paciente con embarazo de término con o sin factores de riesgo para hemorragia obstétrica, en el cual se decida interrupción del embarazo vía abdominal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- 1) Pacientes que finalicen su embarazo mediante parto vaginal.
- 2) Pacientes a las cuales no se les administró carbetocina / oxitocina.
- 3) Pacientes quienes presenten alguna contraindicación para el uso de los medicamentos antes mencionados.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- 1) Toda aquella paciente que no cumpla con los criterios de inclusión.
- 2) Pacientes en las cuales la información del expediente se encuentre incompleta.

PROCEDIMIENTO.

Previa autorización otorgada por el comité de ética de protocolo de investigación del Hospital General Acapulco:

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE CARBETOCINA VS OXITOCINA EN LA PREVENCIÓN DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA TRANSCESÁREA EN EL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO.

Al ingreso de la paciente al área de tococirugía y tras realizar la historia clínica, exploración física y haber decidido interrupción del embarazo vía abdominal, y previo consentimiento informado firmado, se toma hemoglobina y hematocrito, se identifican pacientes con criterios de inclusión antes mencionados y de forma aleatoria se selecciona para ambos grupos. Se realiza cesárea y tras la expulsión del hombro anterior, en el grupo A se aplicó carbetocina 100 µg IV dosis única, mientras que el grupo B administró 20UI de oxitocina en el transquirúrgico y posteriormente 20UI en infusión para 8h, en ambos grupos 24 horas después se toman determinaciones de hemoglobina y hematocrito, también recabamos cuantificación subjetiva del sangrado de la cirugía, todos los resultados anteriores son recolectados y analizados por el autor y sus asesores.

BIOÉTICA DEL PROTOCOLO.

La Asociación Médica Mundial (AMM) promulgó la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica.

En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona.

La Norma Oficial Mexicana 004 del expediente clínico menciona que, para efectos de manejo de información, se deberá tomar en cuenta lo siguiente:

Los datos personales contenidos en el expediente clínico, que posibiliten la identificación del paciente, en términos de los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica, no deberán ser divulgados o dados a conocer.

Cuando se trate de la publicación o divulgación de datos personales contenidos en el expediente clínico, para efectos de literatura médica, docencia, investigación o fotografías, que posibiliten la identificación del paciente, se requerirá la autorización escrita del mismo, en cuyo caso, se adoptarán las medidas necesarias para que éste no pueda ser identificado. En base a lo anterior, para la realización de esta tesis, consideramos la necesidad ética del consentimiento informado, el cual fue explicado en el área de tococirugía, con firma de la paciente y en caso de ser menor de edad por un familiar directo y de un testigo.

En este estudio no se sometió a la paciente a un riesgo adicional a la patología de base. La información se manejó con alta confidencialidad, resguardando datos personales y toda información directa del expediente clínico de cada paciente.

8. RESULTADOS.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.

Se procede por rigor, a hacer la prueba de Shapiro y Wilk para normalidad. Las pruebas rechazan con un nivel de significancia del 5% (estándar para pruebas clínicas) en todos los casos, los valores p de todas las pruebas son menores que el nivel de significancia. Se realizó una diferencia de media, debido a que las variables de interés no se distribuyen normalmente, se procede con una prueba no paramétrica de diferencia de medias. En este caso, se utiliza la prueba de suma de rangos Wilcoxon.

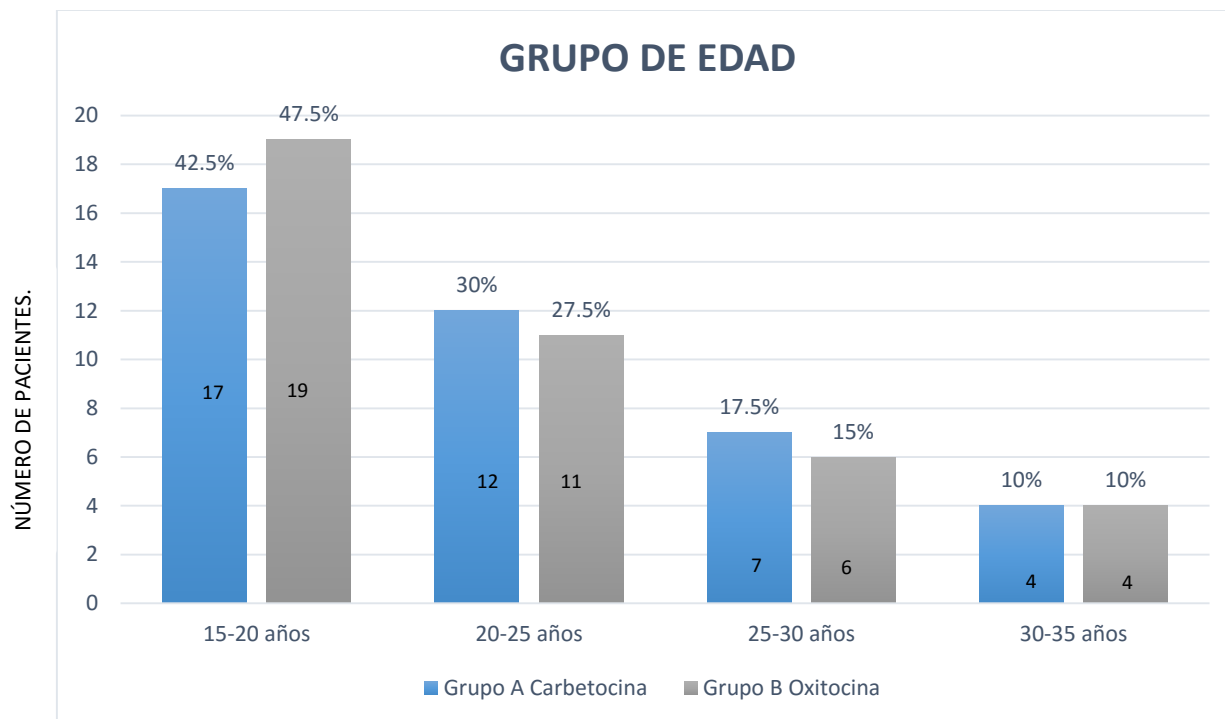
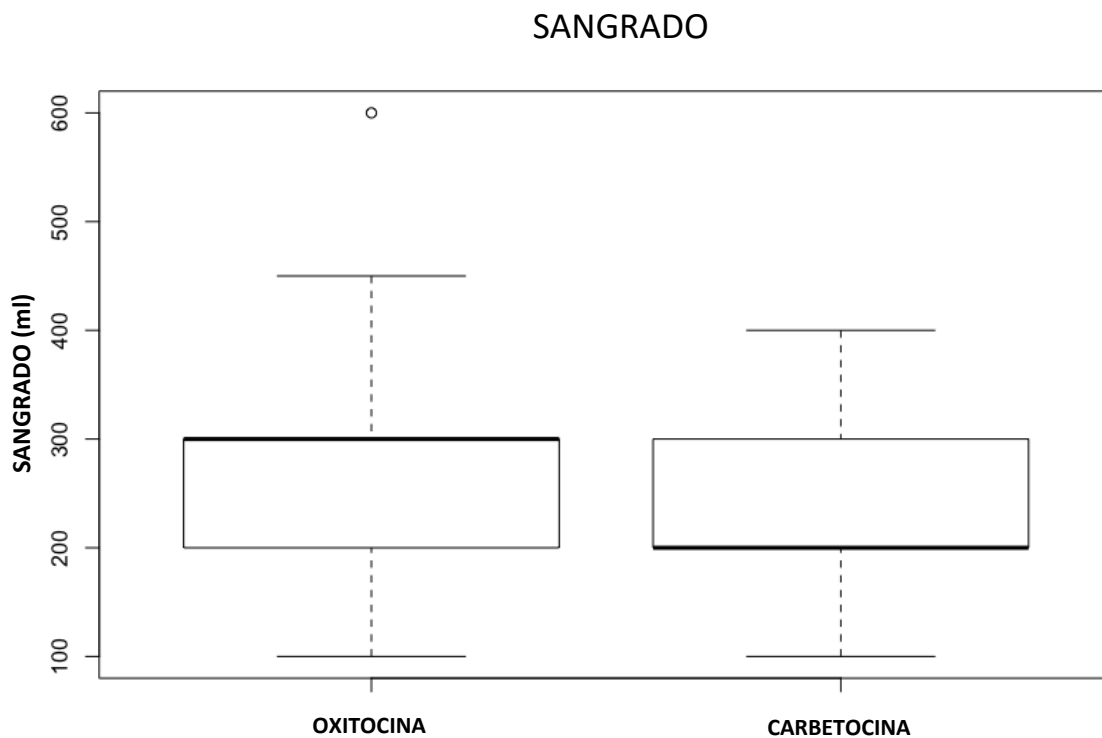


TABLA 1. GRUPO DE EDAD.

La edad de las pacientes analizadas en este estudio se ubicó entre los 15-35 años determinadas de la siguiente manera (Tabla 1):

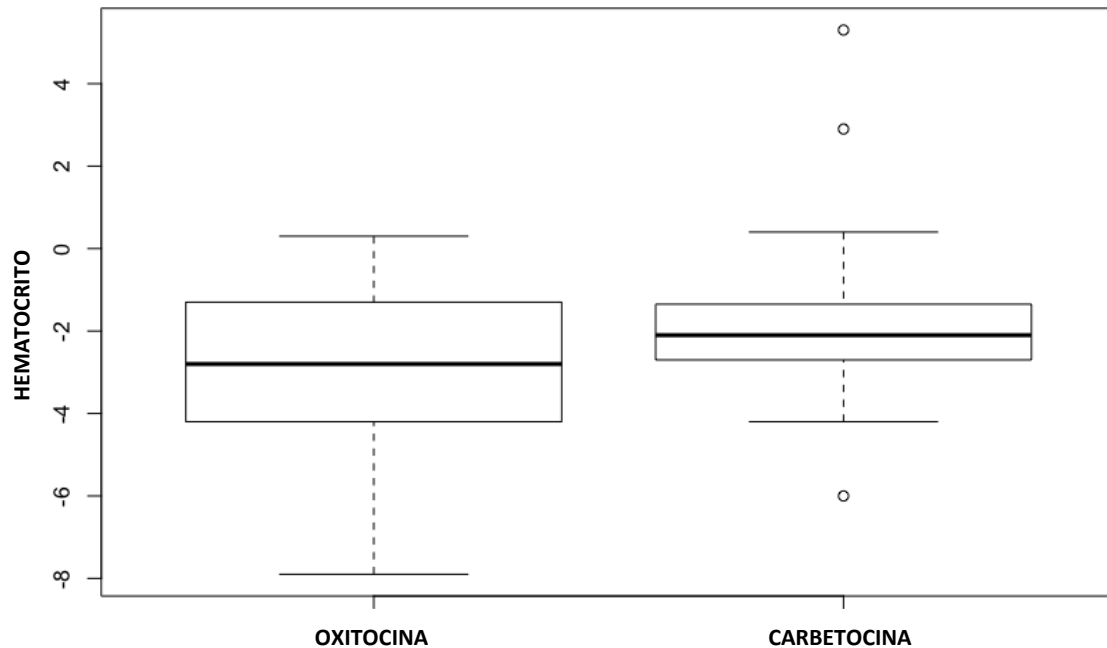
En el grupo A (Carbetocina) el rango de edad predominante fue 15-20 años con un porcentaje de 42.5%, seguido por el rango de 20-25 años con 30%, el de 25-30 años con 17.5% y solo un 10% en el grupo de 30-35 años, mientras que en el grupo B (Oxitocina) el rango de edad de 15-20 años tuvo un 47.5%, 20-25 años 27.5%, 25-30 años 15% y de 30 a 35 años solo el 10%.



GRAFICA 1. SANGRADO SUBJETIVO DE LA CIRUGÍA.

Los resultados comparativos entre ambos grupos del sangrado subjetivo de las cirugías, se observa de la siguiente manera (grafica 1) encontramos una mayor cantidad de sangrado en el grupo B de la oxitocina una mediana de 302.5 MI (mililitros), mientras que para el grupo A de la carbetocina mediana de 242.3mL. Valor p: 0.9576.

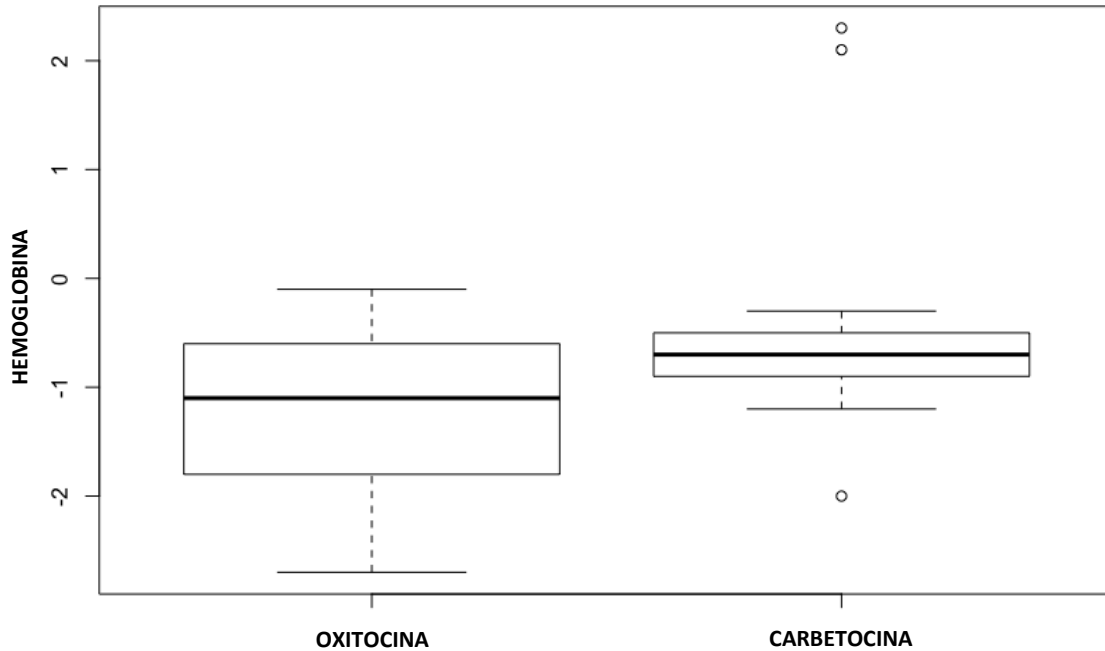
DIFERENCIA DE HEMATOCRITO



GRAFICA 2. DIFERENCIA DE HEMATOCRITO.

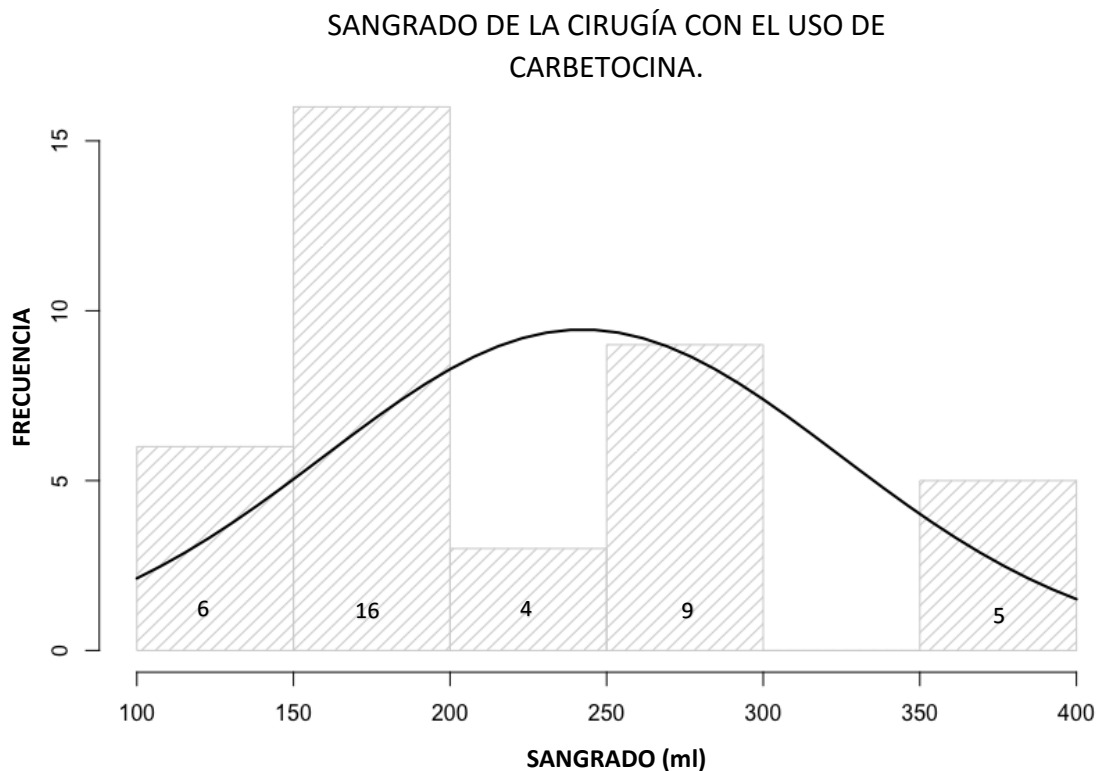
En cuanto a los valores de pre y postquirúrgicos de la evacuación del hematocrito entre ambos grupos encontramos lo siguiente (valor p: 0.02303): en el grupo A de la carbetocina el hematocrito previo promedio fue de 35.1 % y en hematocrito postquirúrgico el promedio fue 33.2 %, con diferencia de medias de 1.8 %. En el grupo B de oxitocina el hematocrito previo promedio fue de 35.1% y hematocrito postquirúrgico el promedio fue de 31.93% con una diferencia de medias de 3.24%.

DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA



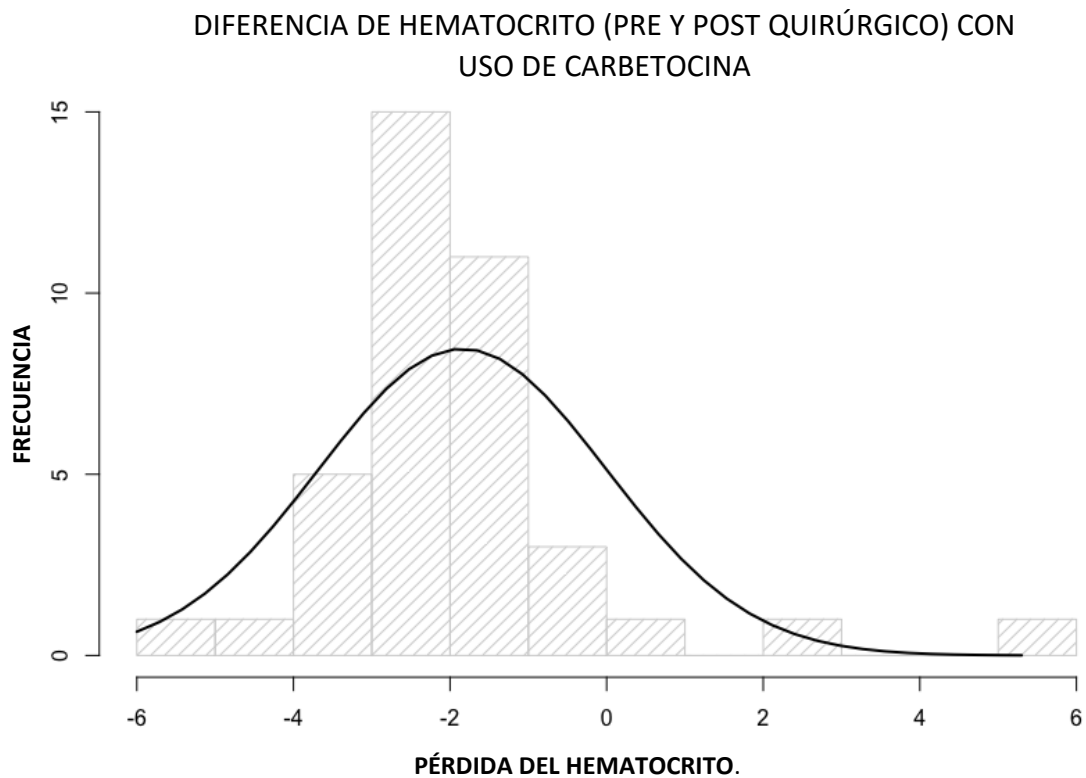
GRAFICA 3. DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA.

Respecto a las pérdidas hemorrágicas hubo diferencias significativas (Valor p: 0.001515) entre los valores de pre y postquirúrgicos de la evaluación de la hemoglobina entre los dos grupos, en el grupo A (Carbetocina) hemoglobina previa promedio 11.7 g/dL, hemoglobina postquirúrgica 11.1 mg/ dL, diferencia de medias de 0.6 dL, mientras q el grupo B (oxitocina) hemoglobina previa promedio de 12.08mg/dL, hemoglobina postquirúrgica promedio de 10.53 mg/dL, diferencia de medias 1.26 mg/dl.



GRAFICA 4. SANGRADO DE LA CIRUGÍA CON EL USO DE CARBETOCINA.

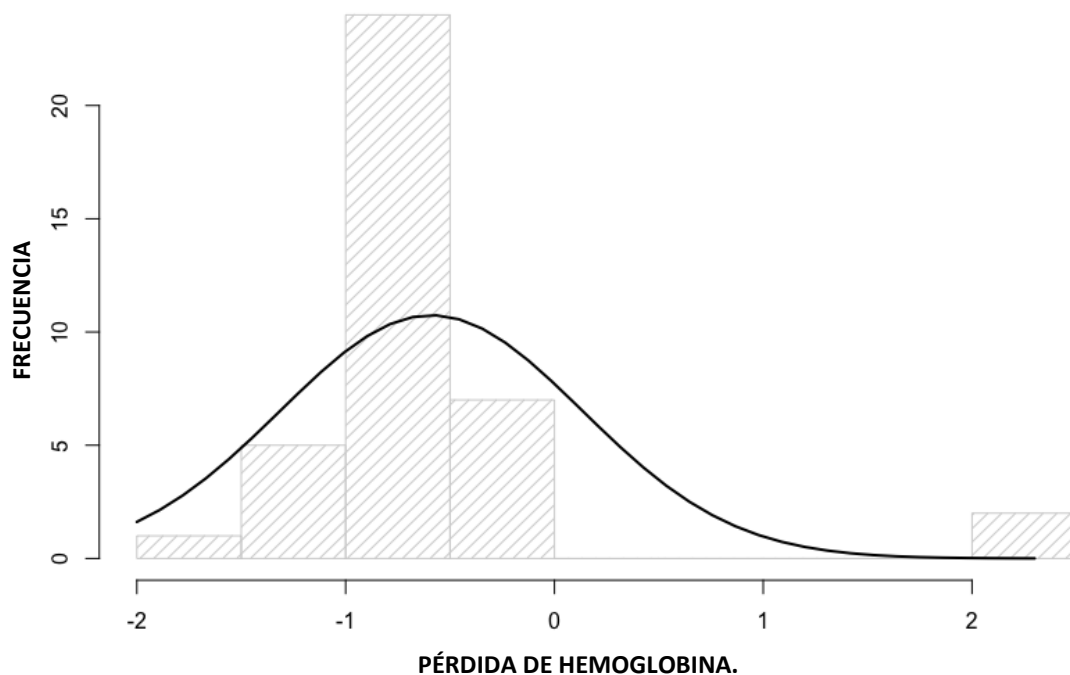
Al analizar la frecuencia y la cantidad de sangrado en el grupo A (Carbetocina) se encontró lo siguiente: 6 pacientes presentaron sangrado subjetivo de la cirugía de 100-150mL (15%), 16 pacientes tuvieron perdida de 200 ml (40%), 4 pacientes se les cuantifico 250mL (10%), 9 de ellas sangraron 300mL (22.5%) mientras q cinco mantuvieron una pérdida de 400mL (12.5%). El promedio de este grupo en el sangrado subjetivo fue de 242.3mL.



GRAFICA 5. DIFERENCIA DE HEMATOCRITO (PRE Y POST QUIRÚRGICO) EN EL GRUPO A.

De acuerdo a los valores de pre y postquirúrgicos de la evacuación del hematocrito representados en la gráfica anterior, en el grupo A (carbetocina) el hematocrito previo promedio fue de 35.1 % y en hematocrito postquirúrgico el promedio fue 33.2 %, con diferencia de medias de 1.8 %.

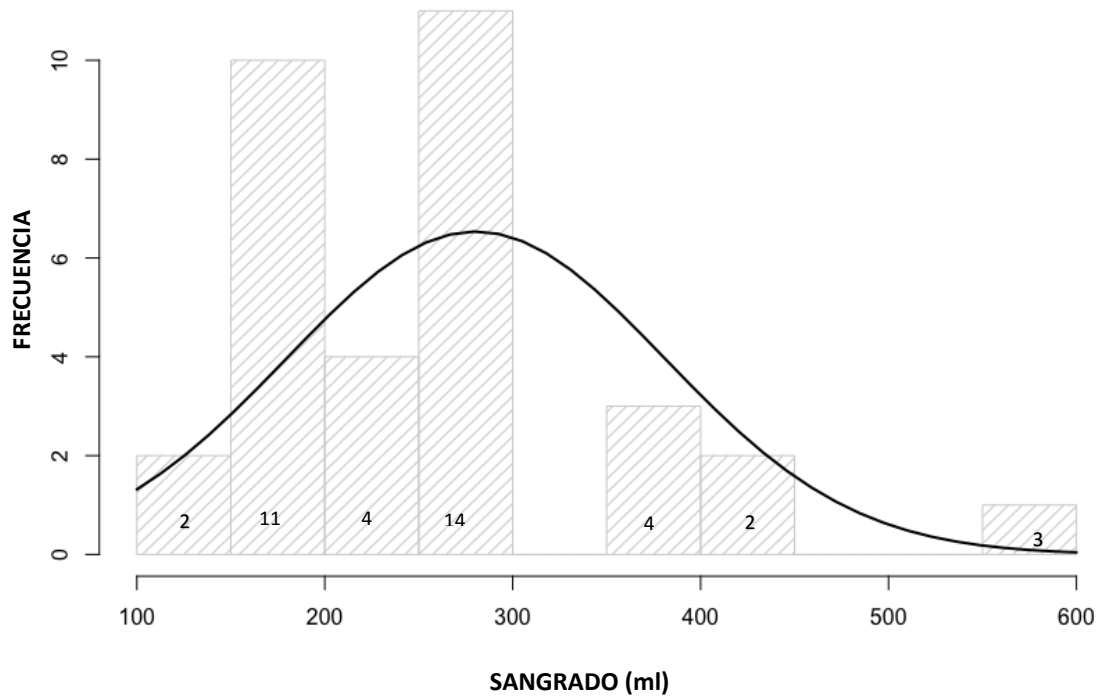
DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA (PRE Y POSTQUIRÚRGICO) CON USO DE CARBETOCINA.



GRAFICA 6. DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA (PRE Y POST QUIRÚRGICO) EN EL GRUPO A.

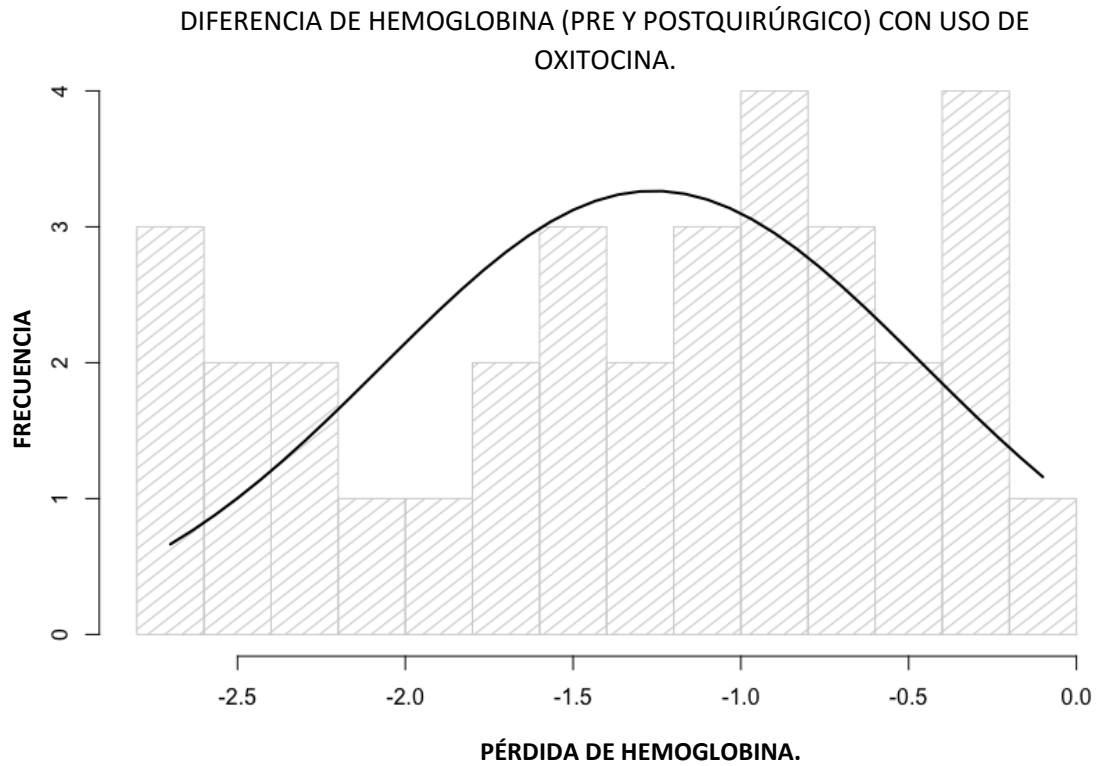
En relación a los valores de pre y postquirúrgicos del análisis de la hemoglobina en el grupo A (Carbetocina) hemoglobina previa promedio 11.7 g/dL, hemoglobina postquirúrgica 11.1 mg/ dL, diferencia de medias de 0.6 dL.

SANGRADO DE LA CIRUGÍA CON USO DE OXITOCINA.



GRAFICA 7. SANGRADO DE LA CIRUGÍA CON EL USO DE OXITOCINA.

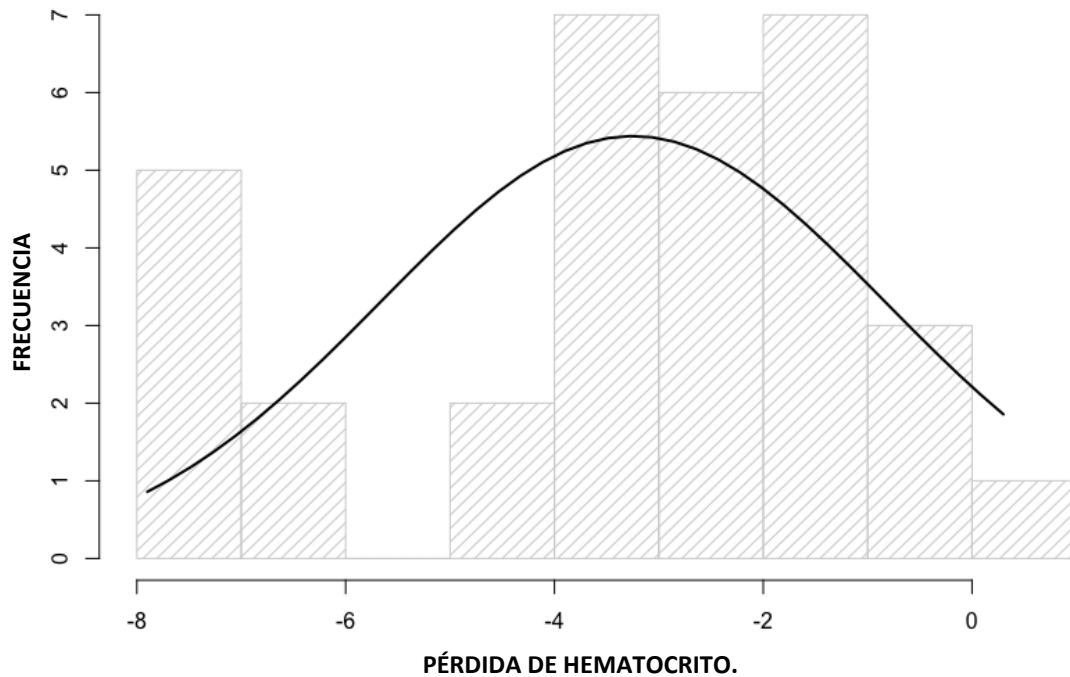
En cuanto a la frecuencia y la cantidad de sangrado en el grupo B (Oxitocina) se encontró lo siguiente: 2 pacientes presentaron sangrado subjetivo de la cirugía de 100-150mL (5%), 11 pacientes tuvieron pérdida de 200 mL (27.5%), 4 pacientes se les cuantifico 250mL (10%), 14 de ellas sangraron 300mL (35%) 4 pacientes presentaron una pérdida de 400mL (10%), 2 pacientes presentaron 450mL (5%), 2 de ellas 600mL (5%) solo una 800mL (2.5%). El promedio de este grupo en el sangrado subjetivo fue de 302.5 mL.



GRAFICA 8. DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA (PRE Y POSTQUIRÚRGICO) EN EL GRUPO B.

Analizando los resultados de hemoglobina encontramos en el grupo B (Oxitocina) hemoglobina previa a la cirugía se encontró una mediana de 12.08mg/dL, mientras que la hemoglobina postquirúrgica la mediana fue 10.53mg/dL, la diferencia de medias es de 1.26 mg/dL.

DIFERENCIA DE HEMATOCRITO (PRE Y POSTQUIRURGICO) CON USO DE OXITOCINA.



GRAFICA 9. DIFERENCIA DE HEMATOCRITO (PRE Y POSTQUIRURGICO) EN EL GRUPO B.

De acuerdo a los valores de pre y postquirúrgicos de la determinación del hematocrito representados en la gráfica 9, en el grupo B (Oxycytin) el hematocrito previo promedio fue de 35.1 % y en hematocrito postquirúrgico el promedio fue 31.93 %, con diferencia de medias de 3.24 %.

9. DISCUSIÓN.

El presente estudio prospectivo, observacional y aleatorizado el cual tiene por objetivo comparar la eficacia de carbetocina vs oxitocina en la prevención de la hemorragia obstétrica en pacientes que se realiza cesárea, se encontró que con el uso de carbetocina se reducen las perdidas hemáticas durante la cesárea, corroborado con el mayor descenso de la hemoglobina y hematocrito en las pacientes que se les aplico oxitocina, en comparación con las que se usó carbetocina, teniendo diferencia de medias de hemoglobina entre los dos grupos de 0.76 g/dL, mientras que en el hematocrito la diferencia de medias fue de 1.40%.

Durante la estimación visual del estudio la contractilidad uterina fue ligeramente superior en el grupo de la carbetocina, los efectos adversos como náuseas y vomito solo se presentaron en dos pacientes del grupo B (oxitocina).

En ninguno de los grupos se requirió el uso de otro uterotónico adicional, ni reintervención quirúrgica.

En ambos grupos hubo la necesidad de transfundir a 4 pacientes, inherentes a la causa que nos atañe en este estudio, debido a que las pacientes presentaban anemia previa a la cirugía y se decidió realizar transfusión.

En conclusión, se puede decir la que con la aplicación de carbetocina dosis única de 100mcg IV transcesárea en pacientes con y sin factores de riesgo para hemorragia obstétrica se reduce la perdida hemática, descenso de hemoglobina y hematocrito, y resulta más eficaz que el uso de oxitocina.

No se requiere el uso de dosis subsecuentes de carbetocina, ni combinarla con otro uterotónico, y sin la necesidad de dejar infusión continua de oxitocina posterior a la aplicación de ésta. Se confirma lo escrito en la literatura acerca que es altamente efectiva y recomendada en pacientes con factores de riesgo para hemorragia obstétrica.

El uso de carbetocina se asocia a una menor incidencia de transfusiones, así como disminución de uso adicional de uterotónicos, lo anterior representa una ventaja, ya que disminuye las complicaciones que conlleva la pérdida hemática de las pacientes expuestas a cesárea, por lo tanto la estancia intrahospitalaria es menor, reduciendo costos al hospital.

Con estos resultados creemos que es imprescindible contar en el cuadro básico con carbetocina y aplicarla a las pacientes con y sin factores de riesgo para hemorragia obstétrica, estamos seguros de la importancia de éstos resultados sean la base para el manejo adecuado de éstas pacientes.

10. BIBLIOGRAFÍA.

1. - American College of Obstetricians and Gynecologists. Postpartum hemorrhage. ACOG technical bulletin Number 243. International Journal of Gynecology and Obstetrics 61 (1998) 79–86.
2. - Arul Kumaran S, de Cruze B. Surgical management of severe postpartum haemorrhage. Curr Obstet Gynaecol 1999; 8: 101–105.
3. Atke A, Vilhardt H. Uterotonic activity and myometrial receptor affinity of 1-deamino-1- carba-2-tyrosine (O-methyl)-oxytocin. Acta Endocrinol 1987; 115: 155–160.
4. - Mousa H. Treatment for primary postpartum haemorrhage (Cochrane Review). The Cochrane Library, vol. 1 Oxford: Update Software: 2006.
- 5.- Placido Ríos Elizabeth. La salud de las mujeres guerrerenses, primera edición 2008, México.
- 6.- Prevención de la atonía uterina tras parto por cesárea con anestesia epidural o espinal. Autores / Revisores: Vicente Escudero, Hospital Gregorio Marañón (noviembre 2008) y Teresa Sánchez Hospital Clínico Universitario de Valladolid (febrero 2010).
Carmen Lacasa. Hospital de Barcelona (marzo 2012).
- 7.- Su LL, Chong YS, Samuel M19. Carbetocina para prevenir la hemorragia post parto. Cochrane Database Syst Rev 2012Feb 15;2:CD005457.

- 8.- Danforth, Scout. Tratado de Obstetricia y Ginecología. 8ª edición. McGraw-Hill Interamericana 2000. p 111. 2.
- 9.- De Cherney, Nathan. Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétrico. 8ª edición. Manual Moderno 2003. p 591-602. 3.
- 10.- Karchmer K, Samuel. Fernández Del Castillo. Obstetricia y Medicina Perinatal. Temas selectos. 1ª edición. COMEGO 2006. p 531-36.
- 11.- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica. Prevención y manejo de la hemorragia posparto en el primer y segundo niveles de atención. Evidencias y recomendaciones. Secretaria de Salud, México, 2008.
- 12.- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía de referencia rápida. Prevención y manejo de la hemorragia posparto en el primer y segundo niveles de atención. Secretaria de Salud, México, 2008.
- 13.- Prevención, diagnóstico y manejo de la hemorragia obstétrica, Lineamiento técnico, primera edición noviembre 2009.
- 14.- Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptada por la 18a asamblea médica mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964, y enmendada por la 29a asamblea médica mundial, Tokio, Japón, octubre 1975, 35a asamblea médica mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª asamblea médica mundial,

Hong Kong, septiembre 1989, 48a asamblea general, Somerset west, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52a asamblea general, Edimburgo, escocia, octubre 2000. Nota de clarificación sobre el parágrafo 29 añadida por la asamblea general, Washington 2002.

15. Danserau J, y cols. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*; 180(3 Pt1): 670-676, 1999.

16. Boucher M, y cols. Double-blind, randomized comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patients undergoing cesarean section. *J Perinatol*; 18(3): 202-207, 1998.

17. Boucher M, y cols. Comparison of carbetocin and oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following vaginal delivery: a double-blind randomized trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*; 26(5): 481-488, 2004.

18. Van Dongen PW, y cols. Ascending dose tolerance study of intramuscular carbetocin administered after normal vaginal birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 77(2): 181-187, 1998.

19. Prieto A. Prevención de la hemorragia obstétrica pos cesárea y experiencia con carbetocina. En: 30 Congreso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Barcelona 2009 Jun 15-19.

20. Rath W. Prevention of postpartum hemorrhage with the oxytocin analogue carbetocin. *Eur. J Obstet Gynecol*. 2009; Nov; 147(1): 15-20.

21. Posadas, FJ. Uso de la carbetocina para prevenir la Hemorragia obstétrica. Ginecol Obstet Mex 2011; 79(7):419-427.
22. O.A. Reyes. Carbetocina vs. Oxitocina para la prevención de hemorragia Posparto en pacientes grandes multíparas: Estudio aleatorizado controlado. Clin Invest Gin Obst. 2011; Dic; 38(1):2-7.
23. Bombelli, F. Praticità d'uso della carbetocina durante 70 tagli cesarei elettivi. It. J. Gynaecol. Obstet. 2011, Set: 23 (2): 83-89.

11. CRONOGRAMA.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE CARBETOCINA VS OXITOCINA EN LA PREVENCIÓN DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA TRANSCESÁREA EN EL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO.

	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO	X											
PRESENTACIÓN	X											
CAPTURA DE DATOS		X	X	X	X							
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN						X						
REDACCIÓN DE TRABAJO						X	X					
APROBACIÓN POR ENSEÑANZA								X				
IMPRESIÓN DE TRABAJO									X			
EXPOSICIÓN DEL TRABAJO										X		

12. PRESUPUESTO.

El presupuesto destinado para este estudio, lo solvento el Hospital General Acapulco, con el apoyo de los medicamentos uterotónicos utilizados (carbetocina y oxitocina) y con las facilidades otorgadas por el laboratorio clínico de esta institución para realizar las biometrías hemáticas.

13. ANEXOS.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA.

Título de la tesis:

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE CARBETOCINA VS OXITOCINA EN LA PREVENCIÓN DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA TRANSCESÁREA EN EL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO.

Investigador principal: Dra. María Isabel Nicolás López Residente de 4º. Año de Ginecología y Obstetricia

Sede donde se realizará el estudio: Hospital General Acapulco

Nombre del paciente:

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Establecer a la carbetocina como uno de los uterotónicos con mayor duración en circulación, mejor duración del efecto tónico y con mejor eficacia en la prevención de hemorragia obstétrica vía cesárea.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo: Comparar la eficacia de carbetocina vs oxitocina en la prevención de la hemorragia obstétrica en pacientes que se realiza cesárea.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO.

Una rápida recuperación de su cuadro clínico, así como una estancia intrahospitalaria menor y disminución de gastos médicos e intrahospitalarios.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO:

En caso de aceptar participar en nuestro estudio se le aplicara una dosis de 100 microgramos de carbetocina durante la cesárea, o bien una dosis de 20UI de oxitocina transcesárea posteriormente 20UI en infusión para 8h, así como toma de biometría hemática.

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO.

Atonía uterina, hemorragia obstétrica, choque hipovolémico, histerectomía obstétrica, muerte.

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica toma de estudios de laboratorio a su ingreso, vigilancia materno fetal, ser sometida a riesgos quirúrgicos inherentes al estudio.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o complicación y se requiera otro tipo de atención ésta se le brindará en los mejores términos.

6. ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, y será respetada en su integridad.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable. La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores. Usted también tiene acceso a las Comisiones de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina de la UNAM en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio a través de:

Dr. Jaime Mas Oliva

Secretario Técnico de las Comisiones de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina. Teléfono: 5623 2298.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Firma del participante o del padre o tutor

Testigo

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

