

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**EFFECTIVIDAD DE LA CARBETOCINA EN LA
PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSPARTO**

LIGIA IRENE VÁSQUEZ ORDÓÑEZ

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultada de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia**

Junio 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Ligia Irene Vásquez Ordoñez

Carné Universitario No.: 100021207

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis "Efectividad de la Carbetocina en la Prevención de la Hemorragia Posparto"

Que fue asesorado: Dra. Jackeline Estrada

Y revisado por: Dr. Edgar Fernando Chichilla Guzmán MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para junio 2015.

Guatemala, 14 de mayo de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 5 de febrero de 2015.

Doctor:

Edgar Fernando Chinchilla Guzmán

Docente Responsable

Maestría en Ginecología y Obstetricia

Hospital Nacional de Escuintla

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis **“Efectividad de la Carbetocina en la prevención de la Hemorragia Posparto”** perteneciente a la Dra. Ligia Irene Vásquez Ordoñez, el cual ha sido revisado y **APROBADO**.

Sin otro particular, de usted deferentemente

“ID y ENSEÑAD A TODOS”

DR. EDGAR F. CHINCHILLA G.
GINECOLOGO
COLEGIADO No. 8434

Dr. Edgar Fernando Chinchilla Guzmán Msc

Hospital Nacional de Escuintla

Revisor

Escuintla, 4 de Febrero de 2015.

Doctor:

Edgar Fernando Chinchilla Guzmán

Docente Responsable

Maestría en Ginecología y Obstetricia

Hospital Nacional de Escuintla.

Por este medio le envié el Informe Final de Tesis "EFECTIVIDAD DE LA CARBETOCINA EN LA PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSPARTO" perteneciente a la Dra. Ligia Irene Vásquez Ordoñez, el cual ha sido REVISADO Y APROBADO.

Sin otro particular, se despide deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. Jackelyn Estrada González
Ma en Ginecología
y Obstetricia
Col 14,162


DRA. JACKELINE ESTRADA

Magister en Ginecología y Obstetricia

Asesora de Tesis ✓

Hospital Nacional de Escuintla

INDICE

| | | |
|-------|----------------------------|-------|
| I. | Resumen | 1 |
| II. | Introducción | 2 |
| III. | Antecedentes | 3-9 |
| IV. | Objetivos | 10 |
| | 3.1 General | |
| | 3.2 Específicos | |
| V. | Material y métodos | 11-15 |
| VI. | Resultados | 16-22 |
| VII. | Discusión y análisis | 23-24 |
| | 6.1 Conclusiones | 25 |
| | 6.2 Recomendaciones | 26 |
| VIII. | Referencias Bibliográficas | 27-29 |
| IX. | Anexos | 30-33 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|---------|----|
| Tabla 1 | 16 |
| Tabla 2 | 16 |
| Tabla 3 | 17 |
| Tabla 4 | 17 |

INDICE DE GRAFICAS

| | |
|-----------|----|
| Gráfica 1 | 18 |
| Gráfica 2 | 19 |
| Gráfica 3 | 20 |
| Gráfica 4 | 21 |
| Gráfica 5 | 22 |

I. RESUMEN

En el mundo cada minuto que pasa ocurre una muerte materna, en países en vías de desarrollo siguen ocurriendo el mayor número de muertes, que constituye el 99% del total. En Guatemala las principales causas de mortalidad son hemorragia 41%, trastornos hipertensivos del embarazo 16.66%, infecciones 15.5%.

Se realizó un estudio descriptivo transversal para determinar la efectividad de la carbetocina en la prevención de la hemorragia posparto.

Luego de calcular una muestra de la población de estudio se dividió la muestra en 2 grupos, los cuales fueron asignados al azar. El grupo A se utilizó 10 unidades de oxitocina vía intravenosa inmediatamente después de clampear del cordón umbilical y el grupo B se administró 100 mcg. Intramuscular de Carbetocina. La información obtenida se analizó mediante tablas y gráficas en el programa Excel.

Se encontró que los grupos fueron estadísticamente similares en relación a edad, paridad, factores de riesgo. La contractilidad uterina fue superior en el grupo B. Hubo una caída mayor de la hemoglobina en el grupo A, requiriendo en 2 casos el uso de hemoderivados. El grupo B requirió el uso de masaje uterino, sin embargo, grupo A requirió el uso de 2 o más uterotónicos y de intervenciones quirúrgicas mayores, en una de ellas hubo necesidad de histerectomía obstétrica.

Se puede concluir que la carbetocina es tan eficaz como la oxitocina, puede disminuir la necesidad de realizar intervenciones quirúrgicas mayores y la necesidad del uso de hemoderivados. Aunque la muestra es pequeña será interesante el realizar nuevos estudios en el futuro.

II. INTRODUCCION

La hemorragia posparto constituye una de las principales causas de muerte en los países en desarrollo y desarrollados. La hemorragia posparto severa se presenta en el 11% de las puérperas y el 60% de las muertes relacionadas al embarazo ocurren durante el período posparto; 99% de esas muertes ocurren en países en vías de desarrollo. La hemorragia posparto es la causa más común, 41% de las muertes maternas ocurridas en Guatemala se deben a esta causa. (1, 2, 3)

En el año 2010, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia social, reporta en su estadística 338 muertes relacionadas al embarazo, 75 de esas muertes fueron por hemorragia posparto, 34 fueron a causa de atonía uterina. En la estadística del año 2010 del Hospital Nacional de Escuintla se reporta que se resolvieron 5717 embarazos, 103 casos de atonía uterina y 8 muertes relacionadas a hemorragia posparto. (4, 5)

Siendo la hemorragia posparto una causa importante de morbimortalidad en la población obstétrica de nuestros hospitales, el 70% de los casos es por Atonía uterina, por lo que se decide realizar el presente estudio para determinar si análogos de la oxitocina son tan eficaces para la prevención de la hemorragia posparto en pacientes que tengan algún factor de riesgo de atonía uterina y que resuelvan su embarazo por cesárea.

Se realizó un estudio tipo descriptivo transversal, en el cual se incluyeron pacientes embarazadas que tenían algún factor de riesgo de atonía uterina y que resolvieron embarazo por cesárea, luego de calcular una muestra de la población de estudio, se incluyeron en total 48 pacientes, las cuales se designaron al azar en 2 grupos. El grupo A se utilizó oxitocina 10 unidades vía intravenosa luego de la extracción del feto el cual se encuentra establecido en el protocolo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia social, y en el grupo B, se administró Carbetocina 100mcg. Intramuscular profundo luego de la extracción del hombro fetal.

La carbetocina es tan eficaz que la oxitocina en la prevención de la hemorragia posparto, ya que la contractilidad fue similar en los dos grupos, además, el grupo de la carbetocina no requirió más de dos o más intervenciones médicas o quirúrgicas terapéuticas, y no hubo necesidad de emplear hemoderivados, disminuyendo así la morbilidad en las pacientes. Aunque la muestra utilizada en el presente estudio no es grande se sugiere realizar más estudios en el futuro para que confirmen o contradigan lo descrito en el presente trabajo.

III. ANTECEDENTES

La esposa de Shah Jahan de India, la Emperatriz Mumtaz Mahal, tuvo 14 hijos, luego del nacimiento de su último hijo muere por hemorragia posparto en el año 1630. El gran amor de Shah Jahan “Emperador del mundo” por su esposa mandó construir el más impresionante Mausoleo que jamás mente humana pudiera concebir gran Taj Mahal, en Agra al norte de la India. (6)

La mortalidad materna se estima en 529,000 muertes por año, un número que se traduce en un radio global de 400 muertes maternas por 100,000 nacidos vivos. (3)

La hemorragia posparto es la causa más común de mortalidad materna y ocurre en un cuarto de todas las muertes maternas a nivel mundial. (3)

Sesenta por ciento de las muertes relacionadas al embarazo ocurren durante el período posparto, 45% de ellas ocurren en las primeras 24 horas. (1)

Se ha sugerido que el manejo activo del tercer período utilizando oxitócicos puede reducir la hemorragia posparto en un 40%, y este puede ser de uso ideal en países de bajos recursos en donde hemorragias posparto letales pueden ocurrir. (7)

DEFINICION DE HEMORRAGIA POSPARTO.

La OMS define la hemorragia obstétrica como una pérdida de sangre de más de 500 ml en las primeras 24 horas posteriores al parto o de más de 1000 ml cuando se ha realizado una cesárea. Pero la cuantificación de la pérdida sanguínea es difícil de realizar y existe una tendencia a subestimar la pérdida sanguínea cuando es menor a 150 ml y a sobre-estimarla cuando es mayor a 300 ml. (9, 10, 11, 12, 13, 14)

Una definición más adecuada podría ser, cualquier pérdida sanguínea que tenga el potencial de producir o que produzca inestabilidad hemodinámica o un perdida estimada de 1000 o más ml., incluso menor pero que produzca signos de choque. (9, 10, 11, 12, 13, 14)

De acuerdo con el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG por sus siglas en inglés) la hemorragia obstétrica se define como ya sea un cambio del 10% en el hematocrito entre la admisión y el post-parto, o la necesidad de una transfusión sanguínea. (9, 10, 11, 12, 13, 14)

Otra clasificación de la hemorragia obstétrica es la temprana/primaria (pérdida sanguínea dentro de las primeras 24 horas post-parto, que es la más común) y la tardía/secundaria (aquella que ocurre entre 12 horas y 12 semanas post-parto). (15)

La hemorragia obstétrica masiva se define también como la pérdida sanguínea que requiere el reemplazo total de la sangre de la paciente o más de 10 transfusiones unidades de

glóbulos rojos empacados en 24 horas. Otras definiciones incluyen la pérdida sanguínea que requiera el reemplazo del 50% del volumen sanguíneo total en 3 horas o menos. (16, 17)

CLASIFICACION

Se le ha clasificado de acuerdo al tiempo del inicio de la hemorragia en relación al parto. La hemorragia que ocurre en las primeras 24 horas se le denomina hemorragia posparto primaria o temprana, cuando la hemorragia sucede dentro de las 12 semanas al parto se le denomina hemorragia posparto secundaria. Se le puede clasificar en base a la cuantificación de pérdidas sanguíneas: según la estimación de las pérdidas visuales, cambios en el hematocrito, la velocidad a la cual ocurren las pérdidas sanguíneas, y en base a la etiología. (18)

CLASIFICACION SEGÚN EL DEFICIT DE VOLUMEN

Una forma de estandarizar la clasificación descrita por Benedetti (19):

- ✓ Clase 1, aproximadamente una mujer embarazada de 60Kg tiene un volumen sanguíneo de 6,000 a las 30 semanas de gestación. Una pérdida de volumen menor de 900 ml en muchas mujeres raramente puede conducir a cualquier signo o síntoma de déficit de volumen y no requieren algún tratamiento inmediato.
- ✓ Clase 2, Una pérdida sanguínea de 1,200 a 1,500ml inicia la manifestación de signos clínicos, como aumento en el pulso o la frecuencia respiratoria. Puede haber cambios en la presión sanguínea, pero no las clásicas extremidades frías.
- ✓ Clase 3, estas son pacientes en quienes una pérdida sanguínea es suficiente para causar hipotensión. La pérdida sanguínea usualmente ronda los 1,800 a 2,100 ml. Hay signos de taquicardia 120-160 latidos por minuto, extremidades frías y taquipnea.
- ✓ Clase 4, Esta es comúnmente descrita como una hemorragia obstétrica masiva. Cuando la pérdida de volumen excede el 40%, inicia un shock profundo en donde es difícil documentar la presión sanguínea como el pulso. La terapia inmediata y urgente de volumen es necesaria, ya que la cantidad de pérdida sanguínea puede ser fatal como para causar colapso circulatorio y paro cardíaco.

ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO.

La atonía uterina, es la causa más común de la hemorragia posparto reportando en el 70% de los casos. Se menciona que el parto por cesárea conlleva un riesgo del 6%. Se mencionan factores de riesgo para atonía uterina: gestación múltiple, raza hispanica, inducción o trabajo de parto mayor a 18 horas, corioamniotitis diagnosticada por clínica. (20)

| Causas de hemorragia Posparto primaria según Maughan ⁽²¹⁾ |
|--|
| Tono: Atonia uterina |
| Sobredistensión uterina: multiparidad, polihidramnios, macrosomía fetal |
| Relajantes uterinos: nifedipina, sulfato de magnesio, beta-miméticos, indometacina, oxido nítrico |
| Labor rápida o prolongada |
| Oxitócicos para inducir labor |
| Corioamnionitis |
| Anestésicos halogenados |
| Leiomiomatosis |
| Tejido |
| Impedimento para la contracción uterina: fibroides múltiples, retención de placenta |
| Anormalidad placentaria: placenta ácreta, |
| Cirugía uterina previa: miomectomía, sección de cesárea clásica o segmentaria |
| Tracción excesiva del cordón |
| Trauma |
| Lesión vulvovaginal |
| Episiotomía |
| Macrosomía fetal |
| Parto precipitado |
| Trombina |
| Adquiridos durante el embarazo: trombocitopenia del síndrome de HELLP, Coagulación intravascular diseminada: eclampsia, muerte fetal intrauterina, septicemia, abrupcio placentae, embolismo de líquido amniótico, hipertensión inducida por el embarazo, sepsis |
| Hereditaria: Enfermedad de Von Willebrand |
| Terapia anticoagulante: reemplazo de válvula cardíaca, paciente en reposo absoluto. |
| Causas de hemorragia Posparto Secundaria |
| Infección uterina |
| Retención de restos placentarios |
| Involución anormal del sitio de implantación placentaria |

Sosa en su estudio sobre los factores de riesgo de hemorragia posparto en partos vaginales en una población latina encontró que la hemorragia posparto estándar ocurrió en 1,9% de los partos, y la severa en el 10.8%. Encontró una fuerte asociación entre la incidencia de hemorragia posparto y los factores de riesgo: retención de placenta 33%, embarazo múltiple 20%, realización de episiotomía 16%, sutura perineal 15%. La presencia de hemorragia severa se asoció a factores como: retención de placenta 16%, embarazo múltiple 4,7%, macrosomía 4,9%, parto inducido 3,5%, sutura perineal 2.5%. (22)

Normalmente el útero se contrae fuertemente inmediatamente después del alumbramiento, esta contracción tetánica constituye una ligadura fisiológica en la zona de la implantación placentaria, produce un efecto de colapso de las fibras oblicuas alrededor de los vasos sanguíneos, por lo que el grado de pérdida de sangre depende de la rapidez con que la placenta se separe de la pared uterina y de la efectividad de las contracciones uterinas alrededor del lecho placentario durante y después de la separación. Si los músculos no se contraen lo suficiente, puede ocurrir una hemorragia posparto cuya causa más frecuente es la atonía uterina. (18)

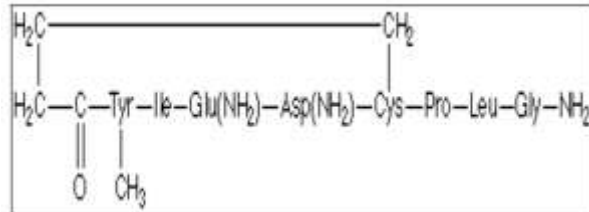
Dentro de los puntos importantes para disminuir la incidencia de o la gravedad de la hemorragia posparto se consideran: la corrección de la anemia antes del parto, identificar a la pacientes con riesgo de sangrar, hidratación de la paciente durante el trabajo de parto, y el uso del Manejo Activo del Tercer Periodo del Trabajo de Parto (MATEP). El MATEP es el conjunto de intervenciones para prevenir la Hemorragia posparto, acelera la liberación de la placenta incrementando las contracciones uterinas y previene la Hemorragia posparto impidiendo la atonía uterina. Los componentes del MATEP son: La administración de un agente uterotónico en el transcurso del minuto después de la expulsión del recién nacido (10 unidades de oxitocina Intramuscular profundo), después de clampear el cordón, la liberación de la placenta mediante la tracción controlada del cordón con contra tracción de la cara anterior del útero, el masaje uterino abdominal luego de la salida de la placenta cada 15 minutos por dos horas, y el apego inmediato del Recién Nacido. (23)

CARBETOCINA

La carbetocina fue primeramente descrita en 1,987 y es un análogo sintético de oxitocina de larga actividad, con acción agonista. Su vida media es de 40 minutos, y las contracciones uterinas ocurren en menos de 2 minutos después de una inyección intramuscular o intravenosa. La biodisponibilidad es de 80% después de una inyección IM, y su dosis óptima usada durante el tercer período de labor es de 100 microgramos. (24)

Estructura de carbetocina:

1-Ácido butírico-2-[3-(p-metoxifenil) -L-alanina] oxitocina



La carbetocina es un octapéptido sintético análogo de acción prolongada de la oxitocina con propiedades agonistas.

Al igual que la oxitocina, la carbetocina se une selectivamente a receptores de oxitocina en el músculo liso del útero, estimula las contracciones rítmicas del útero, aumenta la frecuencia de contracciones existentes, y aumenta el tono de la musculatura del útero. En el útero posparto, la carbetocina es capaz de incrementar el índice y la fuerza de las contracciones espontáneas uterinas. El inicio de la contracción uterina después de la administración de carbetocina es rápido, obteniéndose una contracción a los 2 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 y el sangrado excesivo, comparable con una infusión de oxitocina durante varias horas. La carbetocina muestra una eliminación bifásica después de la administración intravenosa con farmacocinéticas lineales en el intervalo de dosis de 400 a 800 mcg. La semivida de eliminación terminal es aproximadamente de 40 minutos. El aclaramiento renal de la molécula sin modificar es bajo, <1% de la dosis inyectada se excreta sin cambios por el riñón. Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) Carbetocina 100mcg inyectable no se encuentra registrada, es decir, el medicamento no está disponible comercialmente en los EE.UU. La Agencia Europea para la Evaluación de Productos Médicos (EMA), y el Formulario Nacional Británico 58 10 actualizado a Septiembre del 2009, autorizan el uso de Carbetocina 100mcg inyectable para la prevención de atonía uterina tras el parto por cesárea bajo anestesia epidural o espinal, ninguna de las agencias europeas autorizan su uso en parto vaginal.

Prieto 2009: 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. (25)

Rath 2009: 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. (26)

Medina 2010, en su estudio en pacientes con factores de riesgo no encontró diferencia en cuanto a contractilidad uterina, magnitud del sangrado en relación al uso de la oxitocina y la carbetocina. (27)

Su 2009, encontró que el uso de la carbetocina tiene efectos similares al uso de sintometrina (combinación de 5UI de oxitocina y más 0.5 mg de Ergonovina o Ergometrina administrados intramuscular profundo) en la prevención de la hemorragia posparto pero con menos efectos colaterales. (28)

Reyes 2011, 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. (29)

Posadas 2011, 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. (24)

Alsaeed 2011, reporta que una única dosis de carbetocina puede ser igual de efectiva que la sintometrina con efectos adversos menores y menor descenso de la hemoglobina. (30)

Bombelli 2011, 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. (31)

Leung 2006, indica que la carbetocina puede ser efectiva como una dosis de sintometrina intramuscular en la prevención primaria de la hemorragia posparto después de un parto

vaginal, no induce hipertensión y tiene una baja incidencia de efectos adversos y que debería considerarse como una alternativa para el manejo del tercer periodo del parto. (32)

La Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Canadá en su guía práctica acerca del manejo activo del tercer período 2009 recomienda el uso de una dosis de 100mcg. De carbetocina en las pacientes sometidas a cesárea para la prevención de la hemorragia posparto y que este medicamento reduce la necesidad de uterotónicos adicionales. (33)

Ortiz 2012, no recomienda el uso rutinario de la carbetocina en pacientes que resolverán su gestación por cesárea programada ya que encontró una mayor incidencia de efectos secundarios y no hubo diferencias en cuanto a la disminución de la incidencia de hemorragia posparto y además de aumentar los costos respecto al uso de la oxitocina. (34)

IV. OBJETIVOS

4.1 GENERAL

Determinar si el uso del agonista de la oxitocina “carbetocina” es efectivo como los agentes uterotónicos convencionales para la prevención de la Hemorragia posparto.

4.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS

4.2.1 Determinar la incidencia del uso de medicamentos uterotónicos terapéuticos o intervenciones quirúrgicas en pacientes en quienes se utilizó la carbetocina como profiláctico.

4.2.2 Determinar el uso de transfusión de hemoderivados en las pacientes con factores de riesgo para atonía uterina y en quienes se utilice carbetocina como uterotónico.

4.2.3 Describir la incidencia de histerectomía obstétrica en las pacientes en quienes se utilizó la carbetocina como profilaxis.

V. MATERIAL Y METODOS

5.1 TIPO DE ESTUDIO:

Estudio descriptivo transversal en el cual se evaluó la Efectividad de la “Carbetocina” en la prevención de la hemorragia posparto en pacientes que presentaron algún factor de riesgo de atonía uterina y que resolvieron su embarazo mediante cesárea, en el Hospital Regional de Escuintla durante el periodo de 1 de Enero de 2012 al 31 de agosto de 2013.

5.2 POBLACION:

Pacientes embarazadas que resolvieron su embarazo mediante cesárea en el Hospital Regional de Escuintla.

5.3 SUJETO DE ESTUDIO:

Pacientes que resolvieron su embarazo mediante cesárea que presentaron algún factor de riesgo para atonía uterina y en quienes se utilizó carbetocina como uterotónico en la prevención de la hemorragia posparto.

5.4 CALCULO DE LA MUESTRA:

Para el cálculo de la muestra se tomó la siguiente formula, basada en los datos estadísticos del año anterior (540 pacientes resolvieron embarazo por cesárea y presentaban algún factor de riesgo de atonía uterina en el año 2010)

$$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * p * q}$$

Donde:

- N = Total de la población(540 pacientes con factores de riesgo de atonía uterina)
- $Z_a^2 = 1.96^2$ (seguridad 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)
- q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95)
- d = precisión (en este caso deseamos un 3%).

Utilizando la formula anterior, se obtuvo una muestra de 48 pacientes. Las cuales se dividieron en 2 grupos, un grupo A y un grupo B.

5.5 CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes con embarazo a término que presenten alguno o varios de los siguientes factores de riesgo para atonía uterina:

- ✓ Gran múltipara
- ✓ Polihidramnios
- ✓ Macrosomía
- ✓ Gestación múltiple

5.6 CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes con enfermedades crónico degenerativas.
- Pacientes con enfermedad arterial coronaria.
- Pacientes con coagulopatías
- Evidencia de fallas endocrinas o renales.
- Pacientes con Epilepsia.

5.7 VARIABLES

- Edad
- Paridad
- Uterotónico administrado
- Contractilidad uterina
- Hemorragia posparto
- Hemoglobina
- Uterotónicos adicionales (oxitocina, misoprostol, ergonovina)
- Masaje uterino adicional
- Histerectomía obstétrica.
- Transfusión sanguínea

5.8 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDIDA | UNIDAD DE MEDIDA |
|-------------------------------|--|---|------------------|------------------|---|
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento | Años | Cuantitativo | Numérica | Años |
| Paridad | Número de partos que ha tenido una mujer | Nulípara: Múltipara Gran múltipara | Cuantitativa | Numérica | Número de partos |
| Uterotónicos | Medicamento utilizado para inducir la contractilidad del músculo uterino | Oxitocina Carbetocina Ergonovina Prostaglandinas | Cualitativa | Nominal | Oxitocina Carbetocina Ergonovina Prostaglandinas |
| Contractilidad uterina | Capacidad que tienen las células musculares uterina para reducir su tamaño | Adecuada Inadecuada | Cualitativa | Nominal | Adecuada Inadecuada |
| Hemorragia posparto | Cualquier pérdida sanguínea relacionada al parto por encima de 500 | Leve: 500-700 ml Moderada: 1000 ml | Cuantitativa | Numérica | 500-700 ml 1000 ml >1000ml |

| | | | | | |
|---------------------------------|--|--------------------------------|--------------|----------|---|
| | ml | Severa: mayor a 1000 ml | | | |
| Histerectomía obstétrica | Remoción del útero durante una cesárea electiva o no electiva, o luego de un parto vaginal por atonía uterina, hemorragia posparto incontrolable, ruptura uterina, placenta ácreta, etc. | Si No | Cualitativa | Nominal | Si No |
| Transfusión sanguínea | La transfusión de sangre es la transferencia de sangre o de un componente sanguíneo de una persona (donante) a otra (receptor). | Si No | Cualitativa | Nominal | Si No |
| Hemoglobina | Proteína capaz de transportar oxígeno a los pulmones | 11,0-13,4 Gramos por decilitro | Cuantitativa | Numérica | Gramos por decilitro Antes de la resolución del embarazo. 24 horas pos cesárea. |

5.9 PROCEDIMIENTO:

Se utilizó una ficha de recolección de datos, la cual se llenó al momento de ingreso de las pacientes, se realizó una evaluación clínica inicial, niveles de hemoglobina y hematocrito al momento de su ingreso. La población de estudio se distribuyó al azar en dos grupos A y B, el

grupo A recibió 10 UI de oxitocina intramuscular profundo inmediatamente después de clampar el cordón umbilical y el grupo B 100mcg. De carbetocina vía intramuscular en dosis única. Los datos se recolectaron en un boleta diseñada para dicho propósito de acuerdo a lo consignado en el expediente clínico de cada paciente y a lo referido por el cirujano responsable de la cirugía. Posteriormente, se realizó un control de hemoglobina a las 24 horas postoperatorias. Los datos obtenidos se tabularon y posteriormente se analizó mediante la realización de cuadros y gráficas en el programa Excel. Se realizó el análisis estadístico respectivo, y se comparó los resultados obtenidos con los datos confinados en estudios similares.

5.10 ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

Se garantizó que los datos personales de las pacientes incluidas en el presente estudio fueran de carácter confidencial, y solo se hizo uso de los datos necesarios para el presente estudio. Las pacientes incluidas en el presente estudio firmaron un consentimiento informado luego de recibir una breve explicación acerca de los uterotónicos empleados y acerca del medicamento objeto de estudio de la presente investigación.

VI. RESULTADOS

TABLA No. 1
Contractilidad Uterina

| | GRUPO A | PORCENTAJE | GRUPO B | PORCENTAJE |
|-------------------|----------------|-------------------|----------------|-------------------|
| ADECUADA | 17 | 70.84 | 21 | 87.51 |
| INADECUADA | 7 | 29.16 | 3 | 12.49 |
| TOTAL | 24 | 100 | 24 | 100 |

Fuente: Boleta recolectora de datos

TABLA No. 2
Uso de Maniobras o medicamentos adicionales

| Maniobra Medicamento Adicional | Grupo A | Porcentaje | Grupo B | Porcentaje |
|---|----------------|-------------------|----------------|-------------------|
| Masaje Uterino | 4 | 16.67 | 2 | 8.33 |
| 1 Medicamento | 0 | 0.00 | 1 | 4.17 |
| 2 o más medicamentos | 1 | 4.16 | 0 | 0.00 |
| Sutura B Lynch | 2 | 8.33 | 0 | 0.00 |
| Ligadura A. Uterinas | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 |
| Ligadura A. Hipogástricas | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 |
| Ninguna | 17 | 70.84 | 21 | 87.5 |
| Total | 24 | 100 | 24 | 100 |

Fuente: Boleta recolectora de datos.

TABLA No. 3
Histerectomía obstétrica

| Histerectomía Obstétrica | Grupo A | Porcentaje | Grupo B | Porcentaje |
|---------------------------------|----------------|-------------------|----------------|-------------------|
| Si | 1 | 4.17 | 0 | 0.00 |
| No | 23 | 95.83 | 24 | 100. |
| Total | 24 | 100 | 24 | 100 |

Fuente: Boleta Recolectora de datos

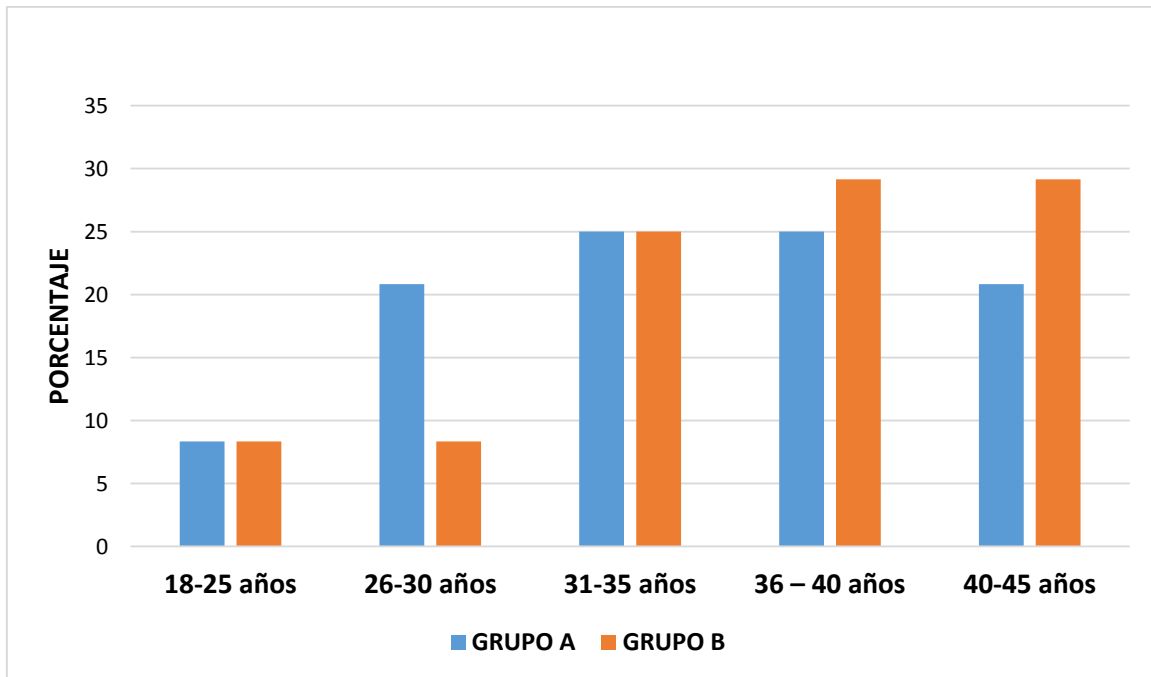
TABLA No. 4
Transfusión de Hemoderivados.

| Transfusión | Grupo A | Porcentaje | Grupo B | Porcentaje |
|--------------------|----------------|-------------------|----------------|-------------------|
| Si | 2 | 8.33 | 0 | 0.00 |
| No | 22 | 91.67 | 24 | 100 |
| Total | 24 | 100 | 24 | 100 |

Fuente: Boleta Recolectora de datos.

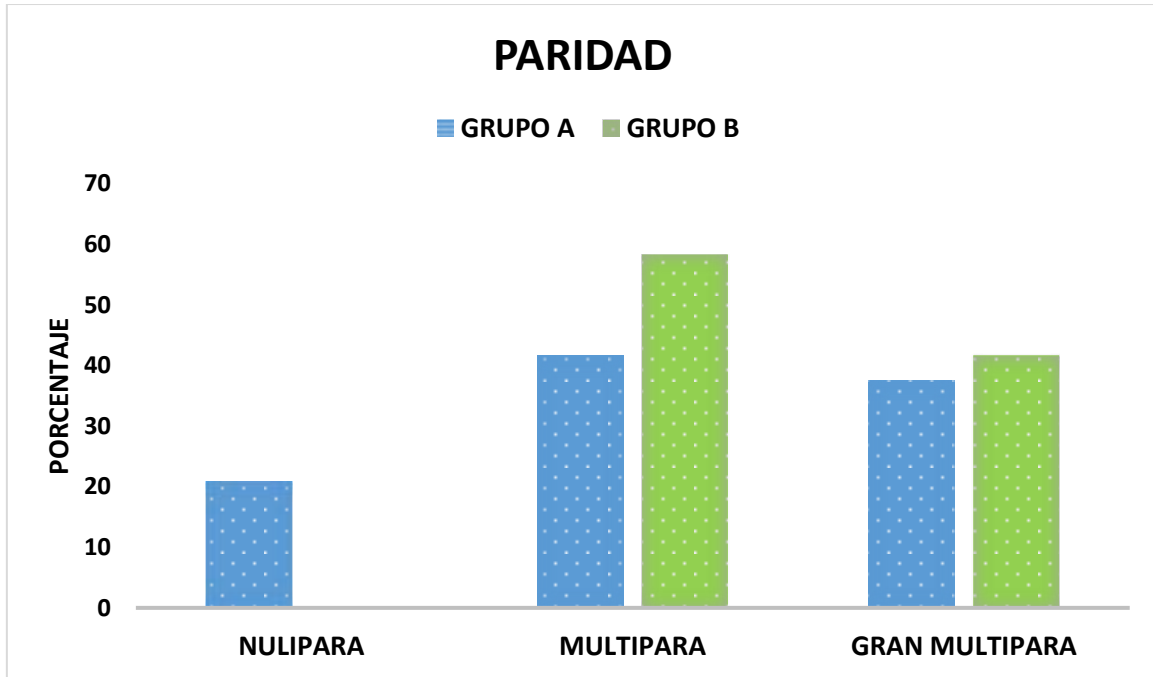
***Una de las pacientes requirió de una unidad de células empacadas y la otra paciente recibió dos unidades.

GRAFICO No.1
Grupo etario



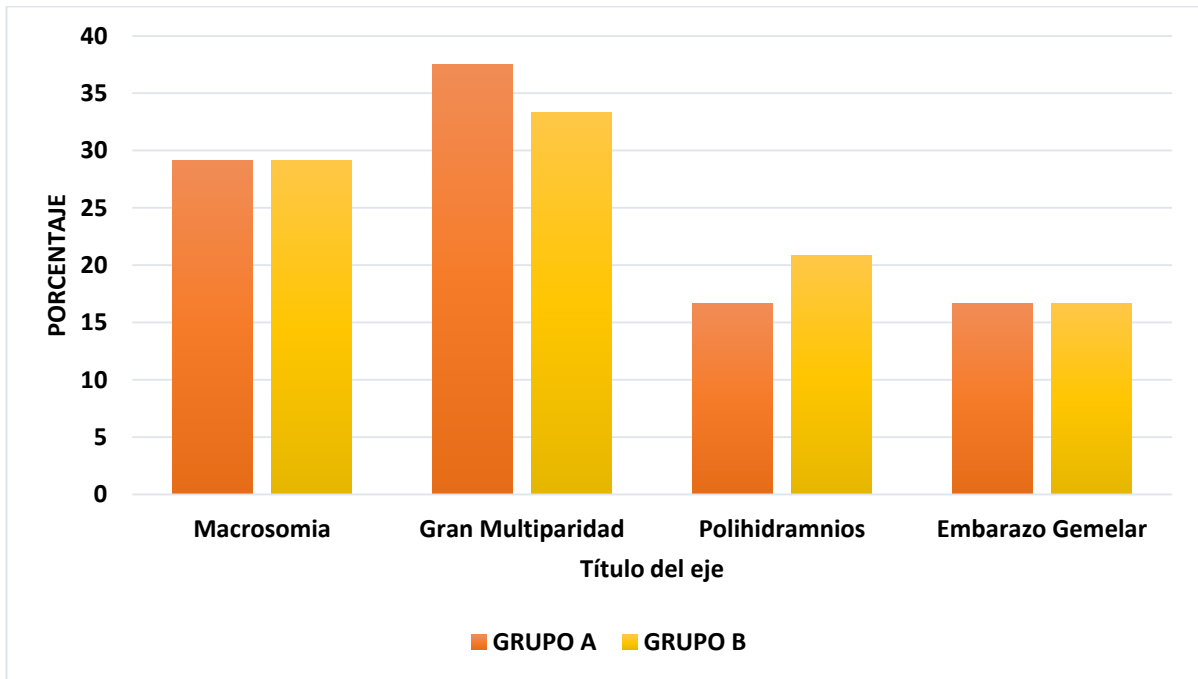
Fuente: Boleta recolectora de datos.

GRAFICO No.2
Paridad



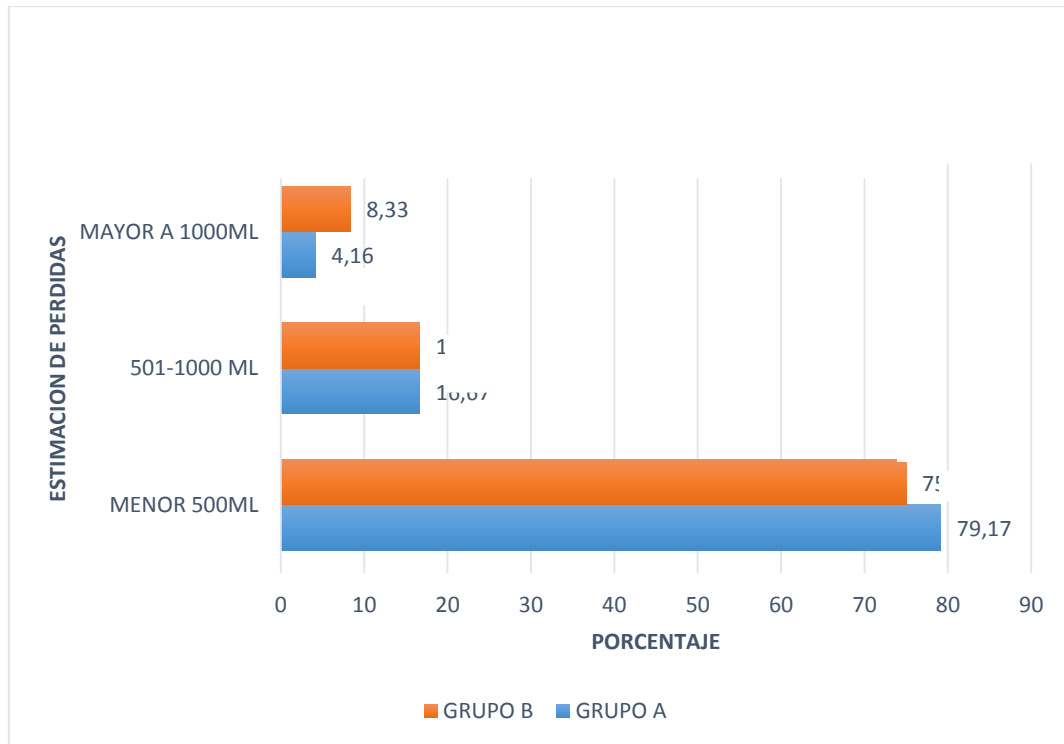
Fuente: Boleta recolectora de datos.

GRAFICO No 3
Factor de riesgo



Fuente: Boleta recolectora de datos

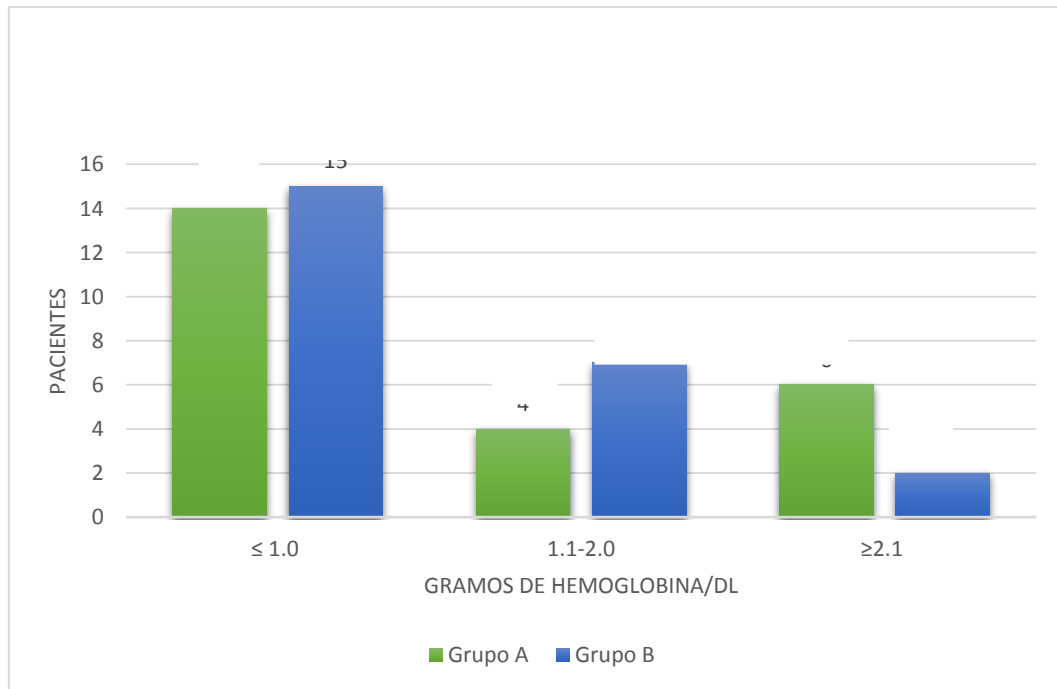
GRÁFICO NO. 4
Estimación visual de las perdidas hemáticas



Fuente: Boleta Recolectora de datos.

GRAFICO NO. 5

Descenso de la hemoglobina en gramos a las 24 horas pos cesárea



Fuente: Boleta recolectora de datos

VII. DISCUSION Y ANALISIS.

Se realizó un estudio descriptivo transversal, con la finalidad de determinar la efectividad del análogo de la Oxitocina "Carbetocina", en la prevención de hemorragia posparto en pacientes que presentaban algún factor de riesgo para atonía uterina y que resolvieron gestación por cesárea, encontrando los siguientes resultados:

En el presente estudio los grupos de estudio incluidos fueron asignados al azar fueron estadísticamente similares en relación a la edad de las pacientes, la paridad, los factores de riesgo. (Gráficos Nos.: 1, 2 y 3).

Se encontró que la contractilidad uterina según lo consignado en las boletas recolectoras por los cirujanos fue similar en ambos grupos, ligeramente superior en el grupo de la carbetocina con 87.51% en relación 70.84% del grupo de la oxitocina. (Tabla No.1)

La estimación visual de las perdidas hemáticas fue similar en ambos grupos sin diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, hubo un mayor descenso en la hemoglobina, mayor a 2,1 gramos por decilitro respecto al dato de ingreso en el grupo de la oxitocina. Además, el grupo de la oxitocina, en dos casos (8.33%) requirió de transfundir hemoderivados. Resultados similares encontró Leung (32) y Alsaaeed (30). (Tabla No. 4 y; gráficos 4 y 5)

El grupo de la oxitocina requirió además del uso de 2 o más uterotónicos adicionales o bien el uso de la sutura de B Lynch respecto al grupo de la carbetocina, resultados similares reporta Su (28) y Prieto (25).

El grupo de la oxitocina, hubo un caso (4.17%) en el que además de tratamiento médico y farmacológico se realizó histerectomía obstétrica. (Tablas Nos. 2 y 3).

En este estudio no se evaluaron los efectos adversos de los dos medicamentos objeto de evaluación, la literatura consultada hace mención a la baja tasa de efectos secundarios en ambos medicamentos.

En relación a los costos la carbetocina tiene un costo económico 10 veces en relación a la oxitocina.

El objetivo del presente estudio fue determinar si la carbetocina es tan eficaz como los uterotónicos convencionales, se puede decir que si, la contractilidad es similar en ambos medicamentos, sin embargo, el grupo de la carbetocina no requirió más de dos o más intervenciones médicas o quirúrgicas terapéuticas, además podría reducir la necesidad de transfundir hemoderivados, disminuyendo así la morbilidad por intervenciones mayores y los riesgos que conlleva a corto, mediano y largo plazo el transfundir hemoderivados sopesando

los costos con los beneficios. Aunque la muestra utilizada en el presente estudio no es grande será interesante realizar más estudios en el futuro.

7.1 CONCLUSIONES

6.1.1 El agonista de la oxitocina “Carbetocina” es efectivo como los agentes uterotónicos convencionales para la prevención de la Hemorragia posparto.

6.1.2 El uso de la carbetocina reduce la necesidad de uterotónicos adicionales así como de intervenciones quirúrgicas adicionales.

6.1.3 La carbetocina se asocia a una menor incidencia de transfusión de hemoderivados.

6.1.4 La incidencia de histerectomía obstétrica en el grupo de la carbetocina fue menor en relación al grupo de la oxitocina.

7.2 RECOMENDACIONES

La principal causa de morbilidad y mortalidad en nuestra población materna se debe a la presencia de hemorragia obstétrica, principalmente las relacionadas al parto y al tercer período por lo que se recomienda identificar a aquellas pacientes que presenten algún factor de riesgo para presentar atonía uterina que sigue siendo la principal etiología de la hemorragia posparto.

Para contribuir a disminuir la incidencia de hemorragia posparto, se recomienda además promover la maternidad responsable, educando y concientizando a la población femenina en edad fértil al uso de los diversos métodos de planificación familiar y así contribuir a la reducción de las cifras de multiparidad y gran multiparidad que son de los principales factores de riesgo que se encontraron en el presente estudio.

En base a los resultados de la presente investigación se determinó que la carbetocina puede ser igual de efectiva que la oxitocina en la prevención de la hemorragia posparto además de disminuir la incidencia del uso de procedimientos quirúrgicos mayores y el uso de hemoderivados.

La muestra del presente estudio fue estadísticamente pequeña por lo que se recomienda realizar estudios posteriores para confirmar o contradecir lo encontrado en la presente investigación.

Se recomienda incluir la Carbetocina como parte de un protocolo de manejo de la paciente obstétrica con factores de riesgo para presentar atonía uterina y que vayan a resolver su gestación por cesárea ya que es igual de efectiva que la oxitocina, aunque el coste económico de la carbetocina es mayor que el de la oxitocina, y siendo este la única limitante encontrada en el presente estudio, los costos sopesan el conservar la fertilidad de nuestras pacientes y además de disminuir la morbilidad que conlleva el realizar intervenciones quirúrgicas adicionales así como la morbilidad y el riesgo de infecciones que conlleva el uso de los hemoderivados.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Li XF, Fortney JA, Kotelchuck M, Glover LH. The postpartum period: the key to maternal mortality. *Int J Gynaecol Obstet* 1996;Jul; 54 (1):1–10.
2. Abou Zahr C. Antepartum and postpartum hemorrhage. In Murray CJL, Lopez AD, eds. *Health Dimensions of Sex and Reproduction*. Boston: Harvard University Press, 1998:172–81.
3. World Health Organization. *The World Report 2005. Attending to 136 million births, every year. 2005. Make every mother and child count*. Geneva: the World Health Organization, 2005:62–3
4. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. *Sistema de Información Gerencial de salud. MSPAS. Estadística Año 2010*.
5. Libro de Registro de Nacimientos de Labor y Partos del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional Regional de Escuintla, 2010-2013.
6. Taj Mahal History and Pictures at http://www.indianchild.com/taj_mahal.htm.
7. Prendiville WJP, Elbourne D, McDonald SJ. Active versus expectant management in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 3. Art. No 07
8. World Health Organization. *The Prevention and Management of Postpartum Hemorrhage. Report of a Technical Working Group, Geneva, 3–6 July, 1989. Unpublished document. WHO/ MCH/90.7*. Geneva: World Health Organization, 1990.
9. Pritchard JA, Baldwin RM, Dickey JC, Wiggins KM. Blood volume changes in pregnancy and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 84: 1271– 82.
10. Newton M. Postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94:711–17.
11. De Lee N. Correlation of red cell loss at delivery with changes in red cell mass. *Am J Obstet Gynecol* 1968;100:1092–101.
12. Letsky E. *The haematological system. Clinical Physiology in Obstetrics*, 2nd edition. Oxford: Blackwell, 1991:2–75.
13. Baskett TF, ed. *Complications of the third stage of labour. In Essential Management of Obstetrical Emergencies*, 3rd edition. Bristol, UK: Clinical Press, 1999:196–201.
14. Sotero Salgueiro, Gonzalo. Prevención y tratamiento de La hemorragia posparto. ¿Qué sabemos al respecto? *Certezas y no tanto Rev Per Ginecol Obstet*. 2006;52(3):142-149.
15. Cabrera, Santiago. Hemorragia Posparto. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2010;56:23-31.

16. Canchila, C. Monografía: Prevención de la hemorragia posparto. Universidad de Cartagena, Facultad de Medicina. Colombia. 2009.
17. American College of Obstetrics and Gynecology practice Bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006;108:1039-47.
18. B-Lynch, C. Keith, L., Lalonde, A., Karoshi, M. A textbook of postpartum hemorrhage. A comprehensive guide to evaluation, management and surgical intervention. 1st. Publishing. UK: Sapiens Publishing; 2006.
19. Benedetti T. Obstetric hemorrhage. *A Pocket Companion to Obstetrics*, 4th edition. New York: Churchill Livingstone, 2002: Ch 17.
20. Anderson J. Postpartum hemorrhage. *Advanced Life Support in Obstetrics (ALSO) provider course manual*. Kansas: American Academy of Family Physicians, 2000:1–15.
21. Maughan, Karen. Preventing Postpartum Hemorrhage: Managing the Third Stage of Labor. *Americ Fam Phy* 2006; 73: 1024-1028.
22. Sosa, Claudio. Factores de riesgo de hemorragia posparto en partos vaginales en una población de América Latina. *Obstet Gynecol* 2009; 113:1313–9.
23. PATH. Preventing Postpartum Hemorrhage: Toolkit for Providers. Condensed Version. Washington DC: PATH, 2004.
24. Posadas, FJ. Uso de la carbetocina para prevenir la Hemorragia obstétrica. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79(7):419-427.
25. 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.
26. Rath W. Prevention of postpartum hemorrhage with the oxytocin analogue carbetocin. *Eur J Obstet Gynecol*. 2009; Nov; 147(1): 15-20.
27. Medina. Administración de carbetocina y oxitocina a pacientes con riesgo alto de hemorragia obstétrica. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2010; 15103-107.
28. Su L. Carbetocin versus syntometrine for the third stage of labour following vaginal delivery—a double-blind randomized controlled trial. *BJOG* 2009; Oct; 116 (11): 1461–1466.
29. 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.

30. Alsaeed A. Carbetocin versus syntometrine in the management of third stage of labor following vaginal delivery. *Arch Gynecol Obstet.* 2011; Dec; 284 (6): 1359-65.
31. Bombelli, F. Praticità d'uso della carbetocina durante 70 tagli cesarei elettivi. *It. J. Gynæcol. Obstet.* 2011, Set: 23 (2): 83-89.
32. Leung S. A randomized trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour. *BJOG* 2006; Dec; 113 (12):1459–1464.
33. Leduc, D. Active management of the third stage of Labour: prevention and treatment of Postpartum hemorrhage. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Clinical practice Guideline. No. 235. October 2009.
34. Ortiz-Gómez JR, et al. Estudio clínico y farmacoeconómico de la eficacia de la carbetocina en cesáreas electivas respecto a la oxitocina a dosis bajas y a dosis habituales. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2012; Jun; 013 (10) 163-172.

IX. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
PROGRAMA DE INVESTIGACION
HOSPITAL NACIONAL REGIONAL DE ESCUINTLA

BOLETA COLECTORA DE DATOS “EFECTIVIDAD DE LA CARBETOCINA EN LA PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSPARTO”

Registro Clínico: _____

Iniciales: _____ Fecha: _____

1. Edad: _____

2. Gestas: _____ Paras: _____

3. Indicación de cesárea:

4. Medicamentos Uterotónico Utilizado:

(Oxitocina 20UI en infusión Intravenosa): _____

(Carbetocina 100mcg IV 1 dosis): _____

5. Contractilidad uterina: (referido por cirujano)

Adecuada: _____

Inadecuada: _____

Atonia: _____

6. Estimación de pérdidas sanguíneas:

<500ml _____ 500-1000ml _____

>1000ml _____

7. Maniobras o medicamentos adicionales:

| MANIOBRA O MEDICAMENTO | SI | NO |
|---------------------------|----|----|
| Masaje uterino | | |
| 1 medicamento adicional | | |
| 2 o más medicamentos | | |
| B-Lynch | | |
| Ligadura de Uterinas | | |
| Ligadura de hipogastricas | | |
| Ninguna | | |

8. Histerectomía obstétrica: Si: _____ No: _____

9. Hemoglobina:

Ingreso: _____

Control 24 horas postoperatorias: _____

10. Transfusiones sanguíneas:

SI: _____, Número de Unidades: _____

NO: _____

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
PROGRAMA DE INVESTIGACION
HOSPITAL NACIONAL REGIONAL DE ESCUINTLA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

| | | |
|---------------|-------------|-------------|
| FECHA: | | |
| DIA: | MES: | AÑO: |

Yo _____ mayor de edad, identificado con Cédula de vecindad N° _____ y como paciente _____ o como responsable del paciente _____ identificado

ado con Cédula de vecindad No. _____ autorizo al Dr.(a) _____
LIGIA IRENE VASQUEZ

ORDOÑEZ, con profesión o especialidad

RESIDENTE GINECOLOGIA, para participar en el Estudio "EFECTIVIDAD DE LA CARBETOCINA EN LA PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSPARTO, teniendo en cuenta que he sido informado claramente sobre los riesgos que se pueden presentar, siendo estos: riesgo de atonía uterina, y que puedo tener reacciones adversas del medicamento como: dolor de cabeza, escalofríos, dolor abdominal, mareos, temblor, náuseas y vómitos, dolor lumbar, prurito, sabor metálico.

Además se me ha informado que existen otros medicamentos que pueden prevenir la hemorragia como por ejemplo el uso de la oxitocina durante el manejo del tercer periodo.

Comprendo y acepto que durante el procedimiento pueden aparecer circunstancias imprevisibles o inesperadas, que puedan requerir la administración de otros medicamentos así como la realización de algún procedimiento quirúrgico no mencionado arriba.

Al firmar este documento reconozco que los he leído o que me ha sido leído y explicado y que comprendo perfectamente su contenido. Se me han dado amplias oportunidades de formular preguntas y que todas las preguntas que he formulado han sido respondidas o

explicadas en forma satisfactoria. Acepto que la medicina no es una ciencia exacta y que no se me han garantizado los resultados que se esperan del uso de Medicamentos en el sentido de que la práctica de la intervención que requiero compromete una actividad de medio, pero no de resultados.

Comprendiendo estas limitaciones, doy mi consentimiento para la realización del procedimiento y firmo a continuación:

FIRMA DEL PACIENTE: _____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

FIRMA DEL TESTIGO O RESPONSABLE DEL PACIENTE: _____

NOMBRE DEL TESTIGO O RESPONSABLE DEL PACIENTE: _____

RELACIÓN CON EL PACIENTE: _____

FIRMA DEL MÉDICO O PROFESIONAL DE LA SALUD: _____

NOMBRE DEL PROFESIONAL: _____

El paciente no puede firmar por:

PERMISO DEL AUTOR

La autora concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“Efectividad de la Carbetocina en la prevención de la hemorragia posparto”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.