



**UNIVERSIDAD VERACRUZANA**  
**SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ**  
**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**VERACRUZ**



” OXITOCINA 20UI I.V MAS MISOPROSTOL 800mcg RECTAL  
vs CARBETOCINA 100µg I.V DU, PARA DISMINUIR SANGRADO  
POSPARTO, EN POSCESAREA CON RIESGO DE HEMORRAGIA POR  
SOBREDISTENCION UTERINA.”

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE

**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

**DR. SALOMON GARCIA LASCAREZ**

DIRECTOR DE TESIS

**DR. HUMBERTO HERNANDEZ OJEDA**

ASESOR METODOLOGICO

**MCE. MARÍA ANTONIA HERNÁNDEZ MANZANARES**

VERACRUZ, VER. MARZO DE 2014.

No REGISTRO HRAEV: 009/2013



**SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ  
HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE  
VERACRUZ  
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN**

---

**AUTORIZACION DE TESIS DE POSGRADO**

1.1. TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: Oxitocina 20UI I.V mas Misoprostol 800mcg rectal vs Carbetocina 100µg I.V DU, para disminuir sangrado posparto, en pacientes poscesárea riesgo hemorragia por sobredistención uterina..

NOMBRE DEL INVESTIGADOR:

DR. SALOMON GARCIA LASCAREZ

FIRMA: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL DIRECTOR DEL PROYECTO:

DR. HUMBERTO HERNANDEZ OJEDA

FIRMA: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL ASESOR METODOLÓGICO:

MCE. MARÍA ANTONIA HERNÁNDEZ MANZANARES

FIRMA: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL JEFE DE SERVICIO

DR. AVELINO GUARDADO SANCHEZ

FIRMA: \_\_\_\_\_

REVISADO POR:

MCE. María Antonia Hernández Manzanares

FECHA:

DE MARZO de 2013

DICTAMEN:

APROBADO

FIRMA:

\_\_\_\_\_

SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN

DIRECTOR GENERAL EJECUTIVO

\_\_\_\_\_  
DRA. AMPARO SAUCEDO AMEZCUA

\_\_\_\_\_  
DR. RAFEL DE JESUS PICASSO  
FIGUEROA

Con copia para:

- Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación.
- Comisión de Investigación y Bioética del Hospital.

No REGISTRO HRAEV: 009/2013



**SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD  
DE VERACRUZ  
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN**

---

**AUTORIZACIÓN DE TESIS DE POSGRADO**

1.2. TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: Oxitocina 20UI I.V mas Misoprostol 800mcg rectal vs Carbetocina 100µg I.V DU, para disminuir sangrado posparto, en pacientes poscesárea riesgo hemorragia por sobredistención uterina.

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN:

**DRA. VERÓNICA MONTÉS MARTÍNEZ**

FIRMA: \_\_\_\_\_

No REGISTRO HRAEV: 009/2013



**SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD  
DE VERACRUZ  
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN**

---

H. Veracruz, Ver, a 31 de Enero del año 2013

ASUNTO: Dirección de Tesis de Posgrado

Dr. Humberto Hernández Ojeda

Me permito solicitar a usted la Dirección del trabajo de investigación que deseo abordar, para la preparación de la Tesis Recepcional, por ser requisito indispensable para la liberación del Curso de Posgrado de Ginecología y Obstetricia que realizamos en esta Institución Hospitalaria.

Titulo del Proyecto: Oxitocina 20UI I.V mas Misoprostol 800mcg rectal vs Carbetocina 100µg I.V DU, para disminuir sangrado posparto, en pacientes poscesárea riesgo hemorragia por sobredistención uterina.

Por lo antes expuesto, si no tiene inconveniente, acepte mi petición con el fin de dar inicio y presentarla en los tiempos establecidos. Agradeciendo de antemano su atención y apoyo para la realización de este Trabajo.

**ATENTAMENTE**

Dr. Salomón García Lascarez

Con copia para:

- Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación.
- Comisión de Investigación y Bioética del Hospital.

## AGRADECIMIENTOS

A mi Madre: Rosa Lascarez Martínez por regalarme la aventura de la vida, y por su amor incondicional

A mi Hermano mayor, por que todo ha sido gracias a tu esfuerzo.

A mis hermanos, por sus ánimos para continuar.

A la mujer que se convirtió en mi vida....

A todos mis maestros por enseñarme lo más humano de la medicina y el bendito arte de ayudar.

Oxitocina 20UI I.V mas Misoprostol 800mcg rectal vs Carbetocina 100µg I.V DU, para disminuir sangrado posparto, en pacientes poscesárea riesgo hemorragia por sobredistención uterina.

## RESUMEN

**Introducción:** La hemorragia posparto sigue siendo una fuente de morbilidad y mortalidad materna en la medicina obstétrica moderna; La causa más frecuente de hemorragia postparto es la atonía uterina, medicamentos uterotónicos administrados profilácticamente durante la tercera etapa del parto reducen la incidencia de complicaciones. Esta investigación evalúa la eficacia del fármaco más utilizado y de fácil acceso la oxitocina, en combinación con el misoprostol, comparado con la carbetocina. **Método:** Se realizó un estudio, descriptivo, analítico, retrospectivo, longitudinal con una muestra de 58 pacientes embarazadas con presencia de algún factor de sobredistención uterina; se realizó una revisión de expedientes clínicos de los pacientes que cumplieran con los criterios de selección para determinar el sangrado transquirúrgico en las pacientes, así como sus niveles de hemoglobina y hematocrito pre y posquirúrgico.

**Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes por cada grupo de estudio, el sangrado promedio fue de 422.4 (DE± 141.7) mL para el grupo 1 y 439.65 (DE±149.6) mL para el grupo 2 sin diferencia estadísticamente significativa. La comparación de hemoglobina y hematocrito intragrupal resultaron sin diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusión:** Las combinación de oxitocina 20U I.V DU mas misoprostol 800mcg rectal, tiene una eficacia similar con el tratamiento a base de carbetocina 100 µg IV DU; por lo cual, el tratamiento de elección podrá ser en función del costo de los medicamentos.

Oxytocin 20UI more Misoprostol 800mcg IV rectal vs 100ug IV Carbetocin SD, to reduce postpartum bleeding risk in patients post-cesarean uterine bleeding overdistension.

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Postpartum hemorrhage remains a source of maternal morbidity and mortality in modern obstetric medicine; The most frequent cause of PPH is uterine atony, uterotonic drugs administered prophylactically during the third stage of labor reduces the incidence of complications. This research evaluates the effectiveness of the drug most widely used and easily accessible oxytocin in combination with misoprostol, compared with Carbetocin. **Method:** A descriptive, analytical, retrospective, longitudinal study with a sample of 58 pregnant patients with presence of some factor of uterine overdistension was performed; a review of clinical records of patients who met the selection criteria to determine the trans-surgical bleeding in patients as well as their levels of pre and postoperative hemoglobin and hematocrit was performed.

**Results:** 29 patients were included in each study group, the average blood loss was 422.4 (SD  $\pm$  141.7) mL for (SD  $\pm$  149.6) 439.65 mL in group 1 and for group 2 with no statistically significant difference. Comparison of hemoglobin and hematocrit intragroup were no statistically significant differences.

**Conclusion:** The combination of oxytocin 20U more misoprostol 800mcg IV rectal DU has a similar efficacy to treatment with 100 mg IV Carbetocin SD; therefore, the treatment of choice may be based on the cost of drugs.

## ÍNDICE

	PAGINAS
INTRODUCCIÓN -----	1
ANTECEDENTES -----	2
JUSTIFICACION -----	12
OBJETIVOS -----	15
METODOLOGIA -----	16
RESULTADOS -----	18
DISCUSIÓN -----	23
CONCLUSION -----	26
REFERENCIAS -----	27
ANEXOS -----	30



## INTRODUCCIÓN

La hemorragia obstétrica constituye en nuestro país la segunda causa de defunciones maternas. La prevención, diagnóstico temprano y manejo oportuno de este tipo de complicaciones representa una prioridad en la atención a la salud materna. Existen numerosas causas de hemorragia obstétrica de las cuales la atonía uterina, sigue siendo la más común. En el parto por cesárea, a menudo se presenta "distocia", puede predisponer a una paciente a la atonía uterina. Esto se ha atribuido tradicionalmente a la fatiga ya sea del miometrio o alteración de la contractilidad en el sitio de la incisión uterina.

En las Guías de la práctica clínica del CENETEC de nuestro país recomienda el uso de agentes uterotónicos de manera sistemática, para la prevención y manejo de la atonía uterina, estos se deben de aplicar después del nacimiento del producto. La oxitocina es el agente más usado, recientemente se recomienda el uso de carbetocina un análogo sintético que tiene mayor acción uterotónica que la oxitocina, con el inconveniente de que no se encuentra disponible en todas las salas de atención obstétrica debido a su alto costo.

El misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1, con fuertes propiedades uterotónicas de fácil disponibilidad y bajo costo se ha sugerido como una alternativa a los agentes uterotónicos inyectables para la prevención de la hemorragia posparto después de un parto. Estudios realizados por el American Journal of Obstetrics & Gynecology desde el 2010, concluyeron que el misoprostol combinado con la oxitocina es tan efectivo para reducir el sangrado intraoperatorio y posoperatorio, durante la cesárea como la carbetocina.

Con base en lo anterior, se considera pertinente realizar un trabajo de investigación que pueda demostrar la efectividad en la reducción del sangrado intraoperatoria y posoperatoria, durante una cesárea en embarazos con riesgo de presentar atonía por sobredistención uterina, con el uso combinado de la oxitocina más misoprostol en comparación con la carbetocina. Así establecer un protocolo de manejo en pacientes con riesgo de hemorragia de acuerdo a los medicamentos disponibles y hacer un uso racional de los mismos, además

de contribuir en la reducción de la mortalidad materna por complicaciones debidas a la hemorragia obstétrica.

## **ANTECEDENTES**

La cesárea se ha convertido en la cirugía más realizada en todo el mundo, su tendencia va en aumento debido a diversas indicaciones, entre las más comunes están los embarazos gemelares, la desproporción cefalopélvica por productos macrosómicos, preeclampsia. Con ello también el sangrado posparto es mayor si se compara con un parto vaginal.<sup>1</sup> Aunado al sangrado por la cirugía existe además el riesgo de presentar hemorragias graves en pacientes a las que se les realiza cesárea por embarazos gemelares, productos macrosómicos, y con polihidramnios, ya que tienen en común la sobredistención uterina, con ello mayor riesgo de presentar atonía uterina que es la causa más común de hemorragia obstétrica.<sup>1</sup>

Desde hace varios años se han utilizado, diversos fármacos que ayudan en la contractilidad del útero y con ello el cierre de los vasos sanguíneos que causan el sangrado. La oxitocina es un fármaco de primera línea y de mayor uso en nuestro país, debido a su amplia disponibilidad, bajo costo escasos efectos secundarios y prácticamente no existe contraindicación.<sup>2</sup>

Sin embargo para lograr el efecto deseado, se debe administrar dosis altas en infusión continua, y en varias ocasiones se debe agregar un segundo fármaco uterotónico y con ello aumenta el riesgo de presentar efectos secundarios no deseados.

Actualmente la carbetocina, análogo de la oxitocina, se ha utilizado con éxito para el tratamiento de la hemorragia posparto, se aplica en una sola dosis en bolo intravascular, tiene un efecto rápido y sostenido en la contracción del útero y se recomienda su aplicación en las guías de manejo de la hemorragia obstétrica en nuestro país.<sup>3</sup> Pero debido al alto costo, casi 400% más elevado si lo comparamos con la oxitocina, no se encuentra disponible o son un pocas las piezas que se tienen para su utilización en hospitales del sector salud.

En el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, al año se realiza más de 2000 cesáreas al año, en los últimos 3 años las cifras correspondieron a 2226 en el año 2011, 2153 en el 2012, 2191 en el 2013, (*Departamento de estadística del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz*), una de las causas más comunes son la desproporción cefalopélvica por productos macrosómicos o gemelares, y estados hipertensivos del embarazo o diabetes que muchas veces se acompañan de fetos con polihidramnios. Por tanto el riesgo de presentar hemorragia obstétrica es frecuente en pacientes de este hospital. Sin embargo no se dispone muchas veces de fármacos como la carbetocina de acción rápida y sostenida en la contractilidad del útero, indicada para este tipo de pacientes, por lo que solo se administra oxitocina.

Varios estudios realizados en México como el del Hospital civil de Culiacán, Sinaloa en el año 2004 donde compararon la efectividad del misoprostol 600mcg vía oral vs oxitocina 20UI para el control de la hemorragia después de un parto eutócico en 398 pacientes, concluyeron que ambos fármacos son eficaces para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto.<sup>4</sup>

En Estados Unidos publicaron en Marzo del 2013 en el *American Journal of Obstetrics & Gynecology* Postpartum hemorrhage in the developed world, realizaron una revisión para establecer el tratamiento médico óptimo, recomiendan aplicar un segundo fármaco en pacientes con hemorragia por atonía uterina como la ergonovina y el misoprostol, que ayudan en la vasoconstricción de los vasos sanguíneos, favoreciendo el tono del útero y con ello la disminución del sangrado posparto. Aunque presentan efectos secundarios como fiebre o hipertensión arterial.<sup>5</sup>

Hasta el momento no existe el fármaco ideal, para el manejo de la hemorragia posparto, debido a los efectos indeseados, por su costo o disponibilidad, con lo que muchas veces se recurre al manejo quirúrgico, con mayor riesgo de hemorragia, pérdida de la función reproductiva y mayor índice de transfusiones de hemoderivados.<sup>5</sup>

La muerte materna es un indicador importante de la calidad de los servicios de salud y de la equidad en el acceso y la prestación de los servicios a nivel mundial.<sup>6</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la mortalidad materna como la muerte de la mujer durante el embarazo, parto o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, debida a cualquier causa agravada por el embarazo o relacionada con su atención, pero no por causas accidentales o incidentales.<sup>6</sup>

En México la principal causa de muerte materna es la enfermedad hipertensiva del embarazo, (Preeclampsia – Eclampsia), esto se ha mantenido en el último lustro. La hemorragia obstétrica es la segunda causa de muerte, la hemorragia postparto se refiere a la pérdida sanguínea de más de 500 ml posterior a un parto vaginal, o la pérdida de más de 1000 ml posterior a una cesárea, conceptualizándose como la disminución del nivel de hematocrito de 10%.<sup>7</sup>

La principal causa de hemorragia obstétrica es la atonía uterina en un 80% de los casos seguida de anomalías en la placenta, y ruptura uterina.<sup>3</sup> De las 992 muertes maternas ocurridas durante 2010, 194 mujeres murieron por alguna clase de hemorragia. La edad de estas mujeres osciló entre los grupos comprendidos de los 15 a los 50 años.<sup>6</sup>

Entre los principales factores de riesgo para presentar atonía uterina están La etnia hispana, sobredistensión uterina (polihidramnios, gestación múltiple, macrosomía fetal), fatiga uterina (trabajo de parto prolongado, corioamnioitis), o incapacidad para la contracción (uso de fármacos relajantes del músculo uterino y anestesia general).<sup>8</sup>

La mayoría de las unidades obstétricas de nuestro país tienen un protocolo establecido para el manejo de la hemorragia postparto. Una vez excluidos los diagnósticos de trauma del canal del parto y retención de los productos de la concepción, el diagnóstico de hemorragia uterina secundaria a atonía uterina se realiza.<sup>3</sup>

El tratamiento inicial de la atonía uterina usualmente implica oxitocina intravenosa ( IV ) o ergometrina intramuscular (IM). Si el sangrado continúa, se indica la administración de un análogo sintético de la oxitocina como la carbetocina. Si el manejo medico falla, un abordaje quirúrgico es necesario, las opciones incluyen la embolización o ligadura de la arteria ilíaca interna o como último recurso, la histerectomía obstétrica.

Fármacos uteroestimulantes son aquellos con capacidad para activar el musculo liso del útero, lo que se traduce en un incremento de la frecuencia, intensidad y duración de las contracciones así como en un aumento del tono basal uterino, actúan, bien elevando las concentraciones de calcio intracelular (estimulando los canales de calcio regulados por receptores o por voltaje, o induciendo la liberación de este ion desde el retículo endoplasmico), o bien inhibiendo los sistemas adenil-ciclasa o guanilato-ciclasa a fin de disminuir la kinasa de la misiona.<sup>13</sup>

En la práctica obstétrica se emplea la oxitocina, los análogos de la oxitocina (carbetocina), algunas prostaglandinas, los análogos de las prostaglandinas (misoprostol) y algunos alcaloides derivados del cornezuelo del centeno.<sup>13</sup>

La oxitocina es un péptido de nueve aminoácidos producida principalmente en el hipotálamo y secretada por la hipófisis posterior de manera pulsátil, al igual que el resto de las hormonas hipotálamo-hipofisarias. Fue sintetizada por Du Vigneaud en 1953 y tiene un ligero parecido espacial con la hormona antidiurética, por lo que posee un mínimo efecto anti diurético y vasopresor a dosis bajas.<sup>13</sup>

La oxitocina puede ser administrada tanto por vía parenteral como por vía mucosa. En el parto se emplea la vía IV, con el fin de controlar adecuadamente las dosis y poder suprimir su administración en caso de aparición de efectos secundarios, se transporta sin unirse a proteínas. La vida media farmacológica en plasma tras la respuesta inicial es de 3-4' y se requieren de 20-30' para alcanzar una concentración estable, motivo por el que la dosis se puede aumentar tras este intervalo. Debe ser administrada de forma continua. Los

receptores específicos de la oxitocina se encuentran en el miometrio y en las mamas, donde modifican el calcio intracelular disponible y así estimulan la actividad muscular. El receptor de la oxitocina aparece solo durante el embarazo, a partir de la semana 13a. Por ello, la oxitocina no tiene efecto clínico antes de la semana 20.<sup>13</sup>

Durante el embarazo la oxitocinasa, producida por la placenta, aumenta de forma significativa la tasa de depuración metabólica de la oxitocina. La actividad de la oxitocina en el miometrio se realiza por tres vías:

Estimulando la liberación del calcio del retículo endoplásmico al unirse al receptor.

Abriendo los canales del calcio regulados por receptores. Estos canales, a diferencia de los regulados por diferencias de potencial, no se bloquean con el nifedipino.

Al unirse a otro receptor específico, estimula la acción de la ciclo-oxigenasa II (COX-II) para producir prostaglandinas.

Aunque existen diferentes protocolos, habitualmente la oxitocina (Syntocinon) se diluye en suero salino a razón de 1 ampula (10 U) en 1000 ml. Se utiliza la vía IV, con bomba de infusión, comenzando con dosis de 0.5-1 mU/min y se sube de dosis cada 20-30 minutos.

Análogos de la oxitocina: la carbetocina es un análogo sintético de la oxitocina, con efecto sobre el miometrio de larga duración, que puede ser administrado como inyección única, tanto por vía IV como por vía IM, con una vida media de 40 minutos. Su efecto oxitócico es de más larga duración que el que se obtiene con la oxitocina sola. Su efecto comienza a los dos minutos de su administración y su actividad se mantiene sobre el útero durante 60 minutos si la inyección es IV y durante 120 minutos tras inyección IM.<sup>13</sup>

Una inyección de carbetocina tras la expulsión de la placenta, es al menos tan eficaz como la infusión de 32,5 UI de oxitocina durante 16 horas y reduce la

necesidad de empleo de otras drogas uterotónicas o de masaje uterino al compararla con la oxitocina en infusión continua.

La carbetocina se une a los receptores de oxitocina presentes en el útero. Posee una pequeña actividad antidiurética (actividad vasopresina <0.025 UI/ampolla).<sup>13</sup>

Actualmente está indicada para la prevención de la atonía uterina, únicamente tras el parto por cesárea. No tiene aprobada la indicación para su uso tras un parto vaginal, aunque dos ensayos clínicos controlados y un estudio retrospectivo señalan que una sola inyección IM de carbetocina es mejor que la infusión continua de oxitocina para la prevención de la hemorragia tras el parto vaginal con factores de riesgo de atonía posparto (partos de larga duración, fetos macrosómicos, hidramnios, gestaciones múltiples, etc...) y al menos tan eficaz como la inyección IM de sintometrina.

La carbetocina se presenta en ampulas de 100 mg, con una actividad equivalente a 50 UI de oxitocina. Su uso según la ficha técnica debe ser por vía IV, aunque también se ha podido comprobar su eficacia por vía IM. Es importante señalar que aunque los datos actuales sugieren que la carbetocina podría utilizarse en pacientes con problemas hipertensivos, la preeclampsia todavía es una contraindicación para su uso.

Las prostaglandinas (PG) son unas sustancias naturales derivadas del ácido prostanoico. Su administración produce aumento de la actividad y la coordinación uterina, lo que provoca contracciones que son prácticamente indistinguibles de las producidas por la oxitocina.

Existen varias prostaglandinas, las utilizadas en obstetricia son la E1 (uno de cuyos derivados es el misoprostol), la E2 (dinoprostona) y la F2 $\alpha$ . La vida media de la F2 $\alpha$  es menor de un minuto y la de la E2 es de 3-5 minutos. Existen diferentes vías para la administración de las prostaglandinas, pero la F2 $\alpha$  tiene muchos efectos secundarios por vía oral y para la E2, la vía vaginal y rectal son las más seguras.

Las prostaglandinas se unen a receptores específicos y realizan su acción tanto en el miometrio (produciendo contracciones) como a nivel del cérvix (produciendo cambios en la matriz celular del colágeno). Los receptores para las prostaglandinas están presentes en el útero grávido y en el útero no grávido.

Las prostaglandinas estimulan y coordinan la actividad miometrial a través de: Liberación de calcio del retículo endoplásmico, apertura de los canales del calcio dependientes de receptor estimulando o inhibiendo el sistema adenilciclasa (produciendo tanto relajación como contracción miometrial).

En la Prostaglandina E1 (misoprostol) La administración es oral y rectal para la prevención de la hemorragia posparto, se ha demostrado que es menos eficaz que los agentes uterotónicos inyectables.

Cytotec: en comprimidos de 100 y 200 µg. En la actualidad es el preparado que habitualmente se emplea cuando se requiere el uso de misoprostol. Sin embargo, es una medicación que no tiene aprobado su uso durante el embarazo.

En el caso de la hemorragia posparto las recomendaciones son utilizar de 600 a 800 µg de misoprostol por vía oral, sublingual o rectal, pero únicamente cuando no sea posible emplear la oxitocina o tras fallar otros oxitócicos.

El Misoprostol es un análogo de la prostaglandina E1, que se administra por vía oral desarrollado originalmente para el tratamiento de la úlcera péptica. Desde el descubrimiento de su actividad uterotónica, hace varios años, ha sido adaptado para su uso en ginecología y obstetricia.

En las Guías de la práctica clínica del CENETEC de nuestro país se recomienda el uso de agentes uterotónicos de manera sistemática, para la prevención y manejo de la atonía uterina, estos se deben de aplicar después del nacimiento del producto, como primera línea de tratamiento para la hemorragia postparto por atonía uterina: Se recomienda Oxitocina: 20 unidades en 500 ml de solución glucosada en infusión continua <sup>3</sup>, Ergometrina 0.2 a 0.5



mg intramuscular, dosis única Carbetocina 100 mcg intravenosa, en bolo, DU en pacientes que tienen contraindicación para ergometrina. En pacientes con pobre respuesta a la oxitocina o ergometrina. En pacientes con alto riesgo de atonía uterina se recomienda utilizarse como primera elección de acuerdo a los reportes de la literatura. El uso de Misoprostol es de 800 a 1000 mcg rectal dosis única.<sup>3</sup>

El parto por cesárea es el procedimiento quirúrgico más efectuado en todo el mundo sus tasas siguen aumentando de manera constante tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.<sup>1-5</sup> La decisión del parto por cesárea, a menudo se realiza debido a la "distocia", que puede predisponer a una paciente a la atonía uterina. Esto ha sido tradicionalmente atribuido a ya sea a fatiga del miometrio o a la alteración de la contractilidad en el sitio de la incisión en el utero.<sup>5</sup>

La atonía uterina se relaciona con agotamiento de las fibras del miometrio, esto se presenta cuando existe trabajo de parto prolongado, o cuando existe sobredistensión del músculo uterino, como en los casos de embarazos múltiples, fetos macrosómicos y polihidramnios. En nuestro país la tasa del número de cesáreas se ha incrementado en los últimos años, llegando a ser el país con más cesáreas realizadas al año, de acuerdo a la Encuesta Nacional de salud 2012, entre las principales indicaciones se encuentra la cesárea previa, la cesárea electiva, distocias en la presentación del feto como pélvicos o transversos, gestaciones gemelares, incapacidad para el parto vaginal como productos macrosómicos.

Veracruz es el tercer estado que mayor número de cesáreas se realizan al año, y esto también se relaciona con un mayor número de complicaciones maternas y fetales, una complicación frecuente que se relaciona con la operación cesárea es el aumento en la incidencia de hemorragia obstétrica. La atonía uterina es la principal causa de hemorragia posparto, por lo que se recomienda actualmente un manejo enérgico, con la administración de medicamentos que favorecen la contracción uterina.

Varias revisiones sistemáticas han publicado recientemente sobre el resultado del uso de misoprostol para la prevención de la hemorragia posparto, después de la realización de cesárea.<sup>5</sup> Un Metaanálisis realizado por American Journal of Obstetrics & Gynecology, en el 2013, evidencia que la combinación de oxitocina mas misoprostol es más efectiva que la carbetocina sola para reducción del sangrado posterior a una cesárea. La reducción de la hemorragia en la etapa intraoperatoria y postoperatoria asociada con el uso combinado de misoprostol y oxitocina se explica por el rápido efecto inicial de oxitocina seguido por el efecto sostenido de misoprostol sobre la contractilidad uterina. Posterior a la administración intravenosa de la oxitocina aparece en la circulación a los 15 segundos, alcanzando una concentración máxima a los 60 segundos y con una vida media corta que oscila de 4 a 10 minutos. En contraste, la concentración máxima después de la administración rectal del misoprostol se logra en alrededor de 30 minutos, con una duración de la acción de alrededor de 4 horas.<sup>5</sup>

La carbetocina, un análogo sintético de oxitocina humana con modificaciones estructurales que aumentan su vida media, se ha propuesto para la prevención de la hemorragia posparto por cesárea. Una reciente revisión, de Cochrane reportó que la carbetocina disminuyó significativamente el uso de agentes uterotónicos adicionales en mujeres sometidas a parto por cesárea en comparación con oxitocina.<sup>9</sup>

Recientemente se han realizados varios estudios acerca del misoprostol un análogo de la prostaglandina E1, que incluyen varios estudios de Cochrane del 2012 sobre la efectividad del misoprostol para la prevención de la hemorragia posparto, en un estudio realizado por Department of Women's and Children's Health, University of Liverpool, publicado en la revista del American College of Obstetricians and Gynecologists en el 2012,<sup>6</sup> concluye que el misoprostol, administrado por diferentes vías como la oral, sublingual y rectal, no es tan efectiva para reducir el sangrado posparto como la oxitocina o la ergonovina y para lograrlo se requiere de dosis altas del medicamento, con la presencia de fiebre como la principal complicación, de acuerdo a la administración más alta,

siendo más frecuente la aparición de fiebre con la administración por vía oral que por la rectal.<sup>10</sup>

Numerosos estudios concluyen que no existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a efectividad, para la disminución del sangrado posparto entre los diferentes medicamentos uterotónicos, (oxitocina, carbetocina, ergometrina y misoprostol), sin embargo si existen efectos secundarios y costo. La oxitocina y misoprostol son medicamentos de uso común y bajo costo, mientras que la carbetocina supera en un 400% el costo de la oxitocina y no se encuentra disponible en el cuadro básico de medicamentos.

## JUSTIFICACION

La mortalidad materna es un índice de mundial de inequidad entre la población y actualmente se considera como una violación a los derechos humanos de las mujeres. Cada día mueren 800 mujeres por causas prevenibles relacionadas con el embarazo y el parto. El 99% pertenecen a países en desarrollo como nuestro país. Y es mayor entre la población con nivel socioeconómico bajo. La mayoría de las muertes se pudo haber evitado. La hemorragia obstétrica es la principal causa de muerte a nivel mundial seguida se los estados hipertensivos del embarazo preeclampsia – eclampsia e infecciones.

En México fallecen cada año 1'100 mujeres por causas relacionadas con el embarazo, en el 2011 se registraron 942 defunciones. Los principales estados del país donde ocurrieron estas defunciones son Guerrero, Veracruz, Oaxaca y estado de México. El 86% de las muertes ocurrieron en unidades hospitalarias, el 82% de las muertes están relacionadas con fallas en la calidad de la atención del parto y/o la emergencia obstétrica.<sup>7</sup>

La hemorragia obstétrica después de la preeclampsia eclampsia, es la causa más común de defunciones maternas. La atonía uterina es la principal causa de sangrado posparto, de la que se dispone diversos fármacos y medidas quirúrgicas para su tratamiento. Diversos factores predisponen para que se presente atonía uterina posterior al nacimiento del feto, como la sobredistención de las fibras musculares del útero, por fetos de peso de mayor a 4000 gr. (macrosómicos), gestaciones múltiples o polihidramnios.

La oxitocina es el fármaco de elección para favorecer la contracción uterina después del parto, es barato, de fácil disponibilidad y su uso se recomienda en numerosas guías internacionales y de nuestro país. Sin embargo para lograr el efecto deseado se utilizan muchas veces dosis altas, y con esto aumenta el riesgo de sobrecarga de volumen debido a su acción antidiurética. Un estudio aleatorizado publicado en el 2012 por el *American College of Obstetricians and Gynecologists*<sup>11</sup> comparó dos regímenes de oxitocina (333 mU / min vs 2.667 mU / min) dado durante 30 minutos después del parto para la prevención

de la hemorragia posparto mostró una menor incidencia de la necesidad de agentes uterotónicos adicionales en el grupo de dosis alta ( 39% vs 19%,  $P < 0,001$ ) y también un aumento en la aparición de efectos no deseados.<sup>11</sup>

El misoprostol (Cytotec) es un análogo de la prostaglandina E1 sintética comercializada para la prevención de úlceras gástricas inducidas por AINE. El misoprostol se ha estudiado ampliamente con el propósito de la prevención de la Hemorragia posparto. Se realizó un estudio por la University College Hospital London y publicado en el 2002 por la revista *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, *Rectally Administered Misoprostol for the Treatment of Postpartum Hemorrhage Unresponsive to Oxytocin and Ergometrine: A Descriptive Study* PATRICK O'BRIEN, MRCOG, HAZEM EL-REFAEY.<sup>12</sup> los investigadores estudiaron 14 casos de Hemorragia posparto que no responden a la oxitocina y ergometrina (n = 10) o la oxitocina sola (n = 4), misoprostol 1.000 mg se administró vía rectal con el control de la HPP en los 14 casos dentro de los 3 minutos de la administración del misoprostol. Concluyeron que tiene una absorción similar, que administrada vía vaginal, y es efectiva en el control de la hemorragia posparto en pacientes que no respondieron al tratamiento con oxitocina o ergotrate,<sup>12</sup> Es un fármaco de fácil disponibilidad, y bajo costo sin embargo presenta muchos efectos secundarios, como escalofríos e hipertermia, debido a estos factores se considera inadecuado para su uso sistemático en países desarrollados a pesar de su bajo costo y facilidad de uso. Aunque estudios recientes demuestran que podría utilizarse en combinación con otros agentes uterotónicos en pacientes con riesgo de presentar hemorragia posparto.

En un Metaanálisis, *Misoprostol to reduce intraoperative and postoperative hemorrhage during cesarean delivery: a systematic review and metaanalysis* Q12 Agustín Conde-Agudelo, MD, MPH; Aníbal Nieto, MD, publicado por el *American Journal of Obstetrics & Gynecology* en marzo del 2013<sup>1</sup>, se revisaron un total de 73 estudios que incluyeron 3174 mujeres, se comparó la efectividad de la oxitocina sola versus oxitocina en combinación con misoprostol, concluyeron que el misoprostol combinado con la oxitocina es más efectivo para reducir el sangrado intraoperatorio y posoperatorio, durante la cesárea.<sup>1</sup>

Este estudio pretende demostrar el beneficio en la disminución de la tasa de sangrado posparto, con la administración combinada de oxitocina y misoprostol en comparación con la carbetocina y así disponer de una opción terapéutica que ya ha sido estudiada y demostrada.

Se pretende optimizar el uso de recursos con los que se dispone en unidades de atención médica de segundo y tercer nivel, utilizar la combinación de misoprostol y oxitocina para pacientes a las que se les realiza cesárea y que se sospeche productos de peso mayor de 4000g, probable polihidramnios, o embarazos gemelares y utilizar carbetocina en pacientes en la que se confirma embarazos con fetos macrosómicos, polihidramnios o gestaciones de más de 2 fetos. Y con ello disminuir la tasa de sangrado, y las secuelas graves, horas de estancia hospitalaria, utilización de camas en unidades de terapia intensiva y el uso de hemoderivados para sustituir pérdidas sanguíneas.

## OBJETIVOS

### *Objetivo General:*

Determinar la efectividad en los agentes uterotónicos Oxitocina mas Misoprostol y Carbetocina, para disminuir el sangrado posparto, en pacientes poscesárea con sobredistención uterina de toco cirugía del Hospital de Alta Especialidad, de 01 de enero a 30 de diciembre 2013.

### *Objetivos Específicos:*

Identificar el nivel del sangrado transoperatorio de las pacientes posoperadas de cesárea, que presentaron sobredistención uterina de toco cirugía y que se les administro oxitocina más misoprostol en el Hospital de Alta Especialidad, durante el periodo de 01 de enero a 30 de diciembre del 2013.

Identificar el nivel del sangrado transoperatorio de las pacientes posoperadas de cesárea, con sobredistención uterina y que se les administro carbetocina de toco cirugía del Hospital de Alta Especialidad, de 01 de enero a 30 de diciembre del 2013.

Establecer las cifras de hemoglobina y hematocrito previo a la cirugía y 24 hrs posterior a la misma de las pacientes posoperadas de cesárea, con sobredistención uterina de toco cirugía del Hospital de Alta Especialidad, de 01 de enero a 30 de diciembre del 2013

Identificar pacientes posoperadas de cesárea, que presentaron sobredistención uterina de toco cirugía del Hospital de Alta Especialidad, de 01 de enero a 30 de diciembre del 2013 que requirieron reposición de hemoderivados previo, durante o posterior a la cirugía.

Determinar los antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes posoperadas de cesárea, que presentaron sobredistención uterina de toco cirugía del Hospital de Alta Especialidad, de 01 de enero a 30 de diciembre del 2013

## METODOLOGIA

El presente estudio se realizó en de las instalaciones de quirófano y urgencias del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Alta Especialidad de Veracruz de Enero a Diciembre 2013, es un estudio analítico, longitudinal y retrospectivo.

### *Participantes*

Se incluyeron en el estudio 61 pacientes con antecedentes de Embarazos con sobredistención uterina, como Embarazos gemelares, Embarazos con fetos macrosómicos y con polihidramnios, con fetos de 37 a 40 semanas de gestación, adscritas al Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, que se les realizó cesárea, durante el periodo de 1º de Enero a 30 de diciembre 2013. Se excluyeron, Embarazadas sin antecedente de embarazos gemelares o con polihidramnios y fetos de menos de 4000 gr. Embarazadas con menos de 37 semanas de gestación y más de 41 semanas de gestación. Se eliminó pacientes que no se les efectuó cesárea.

### Material e Instrumentos.

Para obtener los datos del estudio se utilizó el expediente clínico de cada paciente embarazada que cumpliera con los criterios de inclusión y se recolectaron los datos de las variables en una hoja diseñada para este propósito.

### Procedimiento

Se efectuó un estudio observacional analítico, longitudinal y retrospectivo con una duración del 01 de Enero al 30 de Diciembre del 2013, en pacientes posoperadas de cesárea con antecedentes de sobredistención uterina en área de urgencias del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz con previa aceptación local del Comité de Ética e Investigación y autorización del Director para el uso de los expedientes de las pacientes que cumplieron con los



criterios de inclusión. Pacientes embarazadas con embarazos gemelares, embarazos con fetos macrosómicos y con fetos con polihidramnios de 37 a 40 semanas de gestación atendidas en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz que se les realizó cesárea durante el periodo de 01 de Enero al 30 de Diciembre del 2013, se diseñó una hoja para recabar datos del expediente clínico que incluyo la edad de la paciente, número de gestaciones previas, antecedentes de cesáreas previas, nivel de hemoglobina y hematocrito previo a la cirugía, nivel de hemoglobina y hematocrito posterior a la cesárea, cuantificación de sangrado transoperatorio y fármaco uterotónico empleado.

#### Análisis de datos

Una vez integrados los datos de todos los pacientes del estudio, se realizó la captura en el software Office Excel; Se llevó a cabo la comparación de variables con los programas Microsoft Excel 2010, epidat 3.1 y sigma stat 3.5. Las variables continuas se interpretaron con medidas de tendencia central y medidas de dispersión (desviación estándar). Las variables categóricas se expresaron con frecuencias absolutas y frecuencias relativas. Las variables continuas de distribución normal se interpretaron por medio de la prueba de t de Student y con la U de Mann-Whitney las variables que no se distribuían normalmente. Las variables categóricas se compararon por medio de chi cuadrada (si el 80% de los cuadrantes de la tabla de contingencia mayor a 5 unidades) o por prueba exacta de Fisher. La eficacia se determinó por medio del cálculo de Riesgo relativo con intervalos de confianza al 95%. La significancia estadística se fijará para una  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 58 pacientes, de los cuales, 29 recibieron tratamiento con misoprostol mas oxitocina (grupo 1) y 29 recibieron tratamiento con carbetocina (grupo 2).

La edad promedio de la población de estudio 26.7 con desviación estándar (DE) de  $\pm 4.52$  años, con antecedentes de 2.18 gestas (DE $\pm$  1.01), cesáreas de 0.5 (DE $\pm$ 0.64) con valores de hemoglobina prequirúrgica de 12.06 ( $\pm$ 1.04) gr, hematocrito prequirúrgico de 36.06 ( $\pm$ 3.03), con valores de hemoglobina posquirúrgica de 10.94 ( $\pm$ 1.17) gr, hematocrito posquirúrgico de 33.15 ( $\pm$ 3.38), con un sangrado posquirúrgico promedio de 431 (con valores de hemoglobina prequirúrgica de 12.06 ( $\pm$ 1.04) gr, hematocrito prequirúrgico de 36.06 ( $\pm$ 3.03), 144.7) mL. En la tabla 1 se resumen estos datos. La etiología de la sobredistensión uterina en los pacientes de este estudio se indica en la tabla 2.

El grupo 1 presento una edad de 26 (DE $\pm$  4.43) años, y el grupo 2 edad con una edad de 26.7 (DE $\pm$  4.6) años; en el grupo 1 la hemoglobina prequirúrgica fue de 12.04 (DE $\pm$  0.91) gr, mientras en el grupo 2 fue de 12.08 (DE $\pm$  1.17) gr, el hematocrito prequirúrgico en el grupo 1 registro 35.74 (DE $\pm$ 3.11), en el grupo 2 de 36.39 (DE $\pm$  2.96); la hemoglobina posquirúrgica del grupo 1 se cuantifico en 11.04 (DE $\pm$  1.0) mientras en el grupo 2, 10.85 (DE $\pm$  1.33) gr, el hematocrito posquirúrgico tuvo 33.25 (DE $\pm$ 3.11) en el grupo1, en el grupo 2, 33.05 (DE $\pm$ 3.68); por último el sangrado transquirúrgico en el grupo 1 fue de 422.41 (DE $\pm$  141.79) ml. y en el grupo 2, 439 (DE $\pm$  149.6) ml. Todos estos valores no presentan, diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los grupos. Al comparar la hemoglobina y el hematocrito pre y posquirúrgico en cada uno de los grupos se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa. Las tablas 3 y 4 describen estas características con precisión.

Los eventos adversos registrados para el grupo 1 fiebre en 4 pacientes, mientras en el grupo 2 se presentó cefalea en 2 pacientes. No se registraron otros. Ninguno de las pacientes con eventos adversos, registró sangrado transoperatorio mayor a 500 mL (ver tabla 5)

La eficacia de ambos medicamentos resultó estadísticamente similar, al calcularse un riesgo relativo de 0.50 con intervalos de confianza al 95% de 0.138 – 1.81 y valor de  $p= 0.47$ . Al calcular la eficacia por etiología se encontró que no existe diferencia con respecto a la eficacia del tratamiento tabla 6 y 7.

### Tablas y gráficos.

Variable	Promedio	Desviación estándar ( $\pm$ )
Edad	26.37	4.52
Gestas	2.18	1.01
Cesárea	0.5	0.64
Hb. pre quirúrgica	12.06	1.04
Htc. pre quirúrgico	36.06	3.03
Hb. pos quirúrgica	10.94	1.17
Htc. posquirúrgico	33.15	3.38
Sangrado	431.03	144.7

Tabla 1. Descripción general de la población de estudio.

Variable	Grupo 1	Grupo 2
Embarazo gemelar	10 (34.48%)	10 (34.48%)
Productos macrosómicos	12 (41.37%)	11 (37.93%)
Producto con polihidramnios	7 (24.13%)	8 (27.58%)

Tabla 2. Etiología de la población de estudio.

Variable	Grupo 1	Grupo 2	Valor de p
Edad	26.0 $\pm$ 4.43	26.7 $\pm$ 4.6	* 0.50
Gestas	2.13 $\pm$ 0.91	2.24 $\pm$ 1.12	* 0.93
Cesárea	0.51 $\pm$ 0.63	0.65 $\pm$ 0.66	* 0.42
Hb pre quirúrgica	12.04 $\pm$ 0.91	12.08 $\pm$ 1.17	0.89
Htc pre quirúrgica	35.74 $\pm$ 3.11	36.39 $\pm$ 2.96	0.41
Hb pos quirúrgica	11.04 $\pm$ 1.00	10.85 $\pm$ 1.33	0.55
Htc pos quirúrgica	33.25 $\pm$ 3.11	33.05 $\pm$ 3.68	0.82
Sangrado	422.41 $\pm$ 141.79	439.65 $\pm$ 149.6	* 0.73

Tabla 3. Comparación de variables cuantitativas entre grupo 1 y grupo 2 obtenidas por prueba T de student y U de Mannwhitney (\*)

Variable	Grupo 1		Valor de p	Grupo 2		Valor de p
	Pre Qx	Pos Qx		Pre Qx	Pos Qx	
Hemoglobina	12.08 $\pm$ 1.17	10.85 $\pm$ 1.33	0.001*	12.04 $\pm$ 0.91	11.04 $\pm$ 1.00	0.001*
Hematocrito	36.39 $\pm$ 2.96	33.05 $\pm$ 3.68	0.001*	35.74 $\pm$ 3.11	33.25 $\pm$ 3.11	0.001*

Tabla 4. Prueba realizada con prueba T dependiente no paramétrica. Diferencia estadísticamente significativa (\*)

Variables	Grupo 1	Grupo 2
Fiebre	4 (13.79%)	0
Cefalea	0	2 (6.89%)
Sangrado $\leq$ 500mL	6 (100%)	6 (100%)
Sangrado $>$ 500mL	0	0

Tabla 5. Registro de Eventos adversos.

Variables		Grupo1	Grupo 2	Riesgo relativo	Intervalo confianza 95%	Valor de p
Sangrado	≤ 500mL	26 (89.65%)	23 (79.3%)	0.50	0.138 – 1.81	0.47
	> 500mL	3 (10.3%)	6 (20.6%)			

Tabla 6. Calculo de eficacia entre misoprostol + oxitocina y carbetocina.

Variables		Grupo1	Grupo 2	Riesgo relativo	Intervalo confianza 95%	Valor de p
Productos gemelares	≤ 500mL	9 (31%)	9 (31%)	1.0	0.07 – 13.87	1.0
	> 500mL	1 (3.4%)	1 (3.4%)			
Fetos macrosómicos	≤ 500mL	10 (34.4%)	9 (31%)	0.92	0.15 – 5.44	1.0
	> 500mL	2 (6.9%)	2 (6.9%)			
Fetos polihidramnios	≤ 500mL	7 (24.1%)	5 (17.2%)	--	--	-- *
	> 500mL	0	3 (10.3%)			

Tabla 7. Calculo de eficacia por grupo etiológico. \*\*\* no calculable

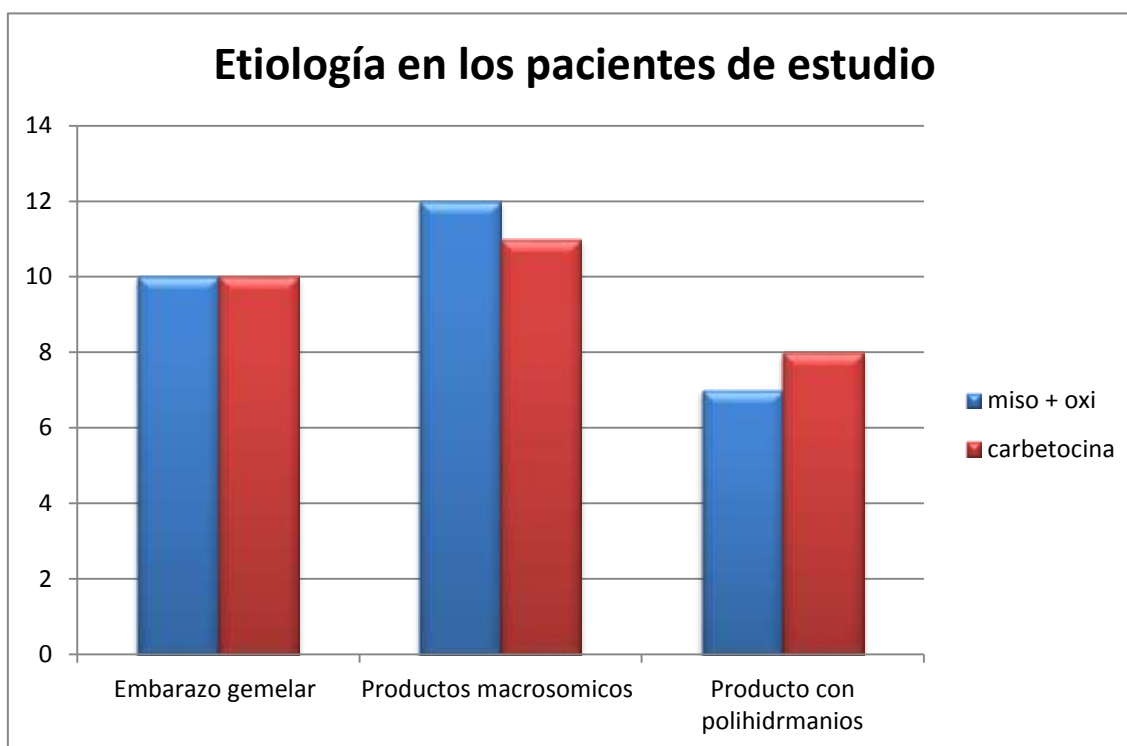


Gráfico 1. Etiología de los pacientes de estudio.

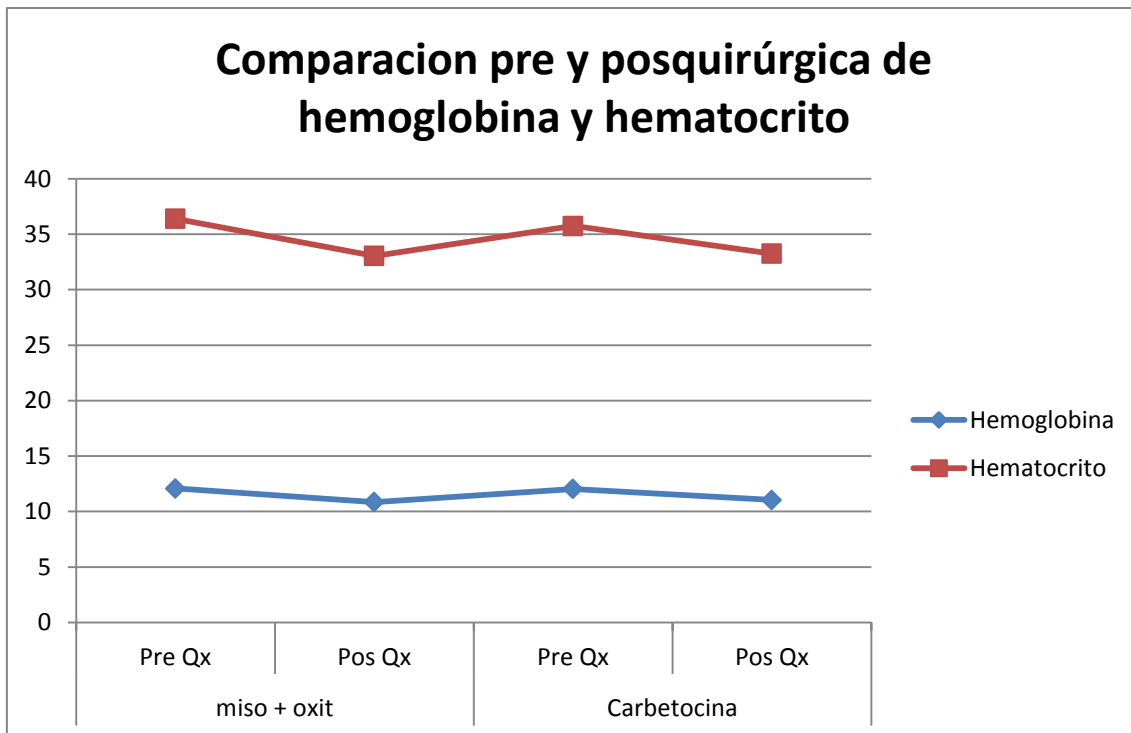


Gráfico 2. Comparación de Hemoglobina y hematocrito pre y posquirúrgica.

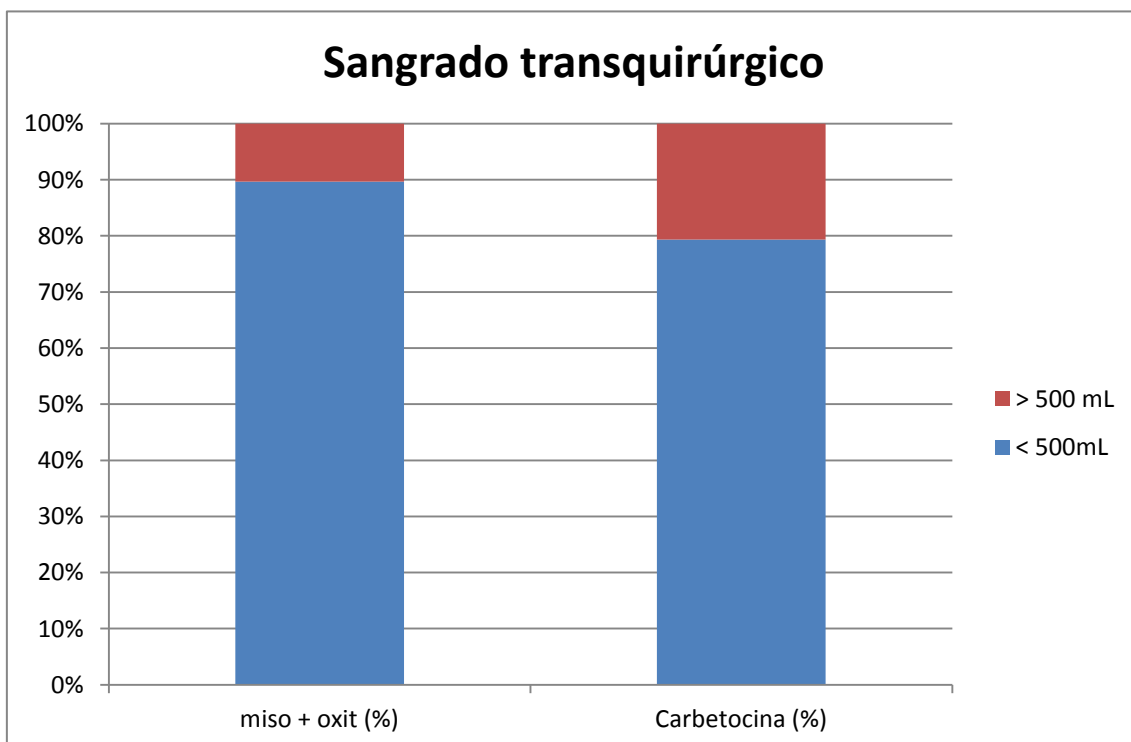


Gráfico 3. Registro de sangrado transoperatorio.

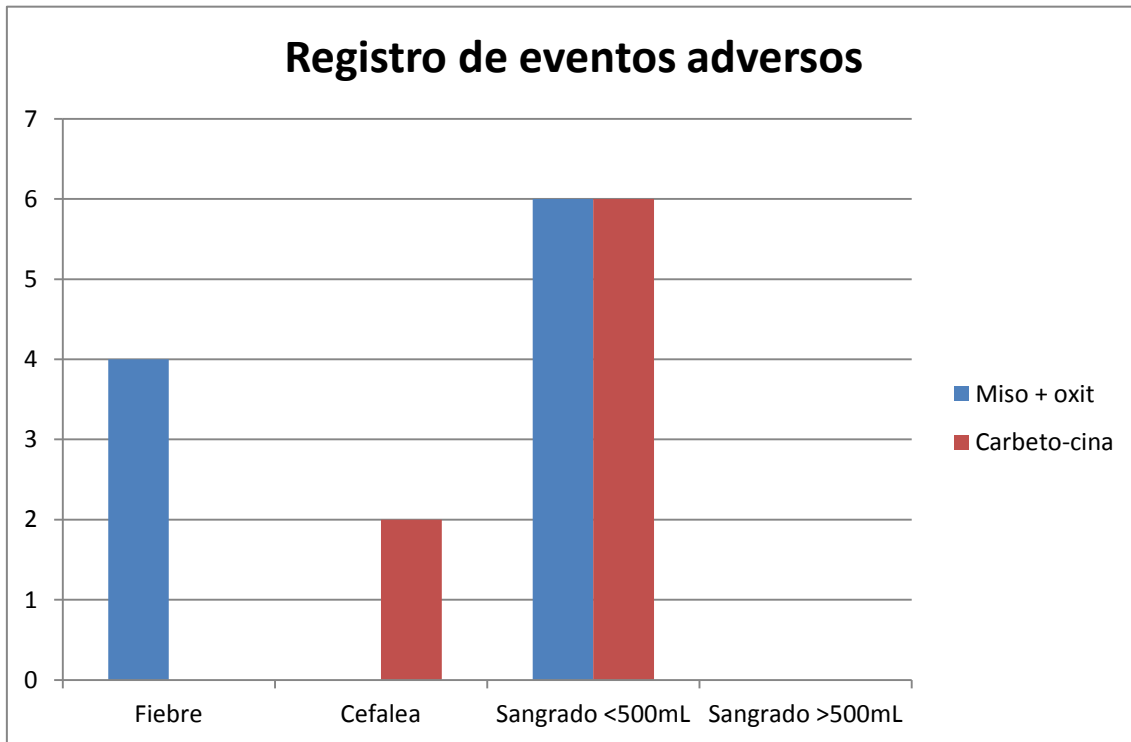


Gráfico 4. Eventos adversos

## DISCUSIÓN

La eficacia de los medicamentos aplicados a las pacientes en este estudio se comprueba que es similar para ambos grupos, en la disminución del sangrado transoperatorio de las pacientes; al comparar la hemoglobina pre y posquirúrgica se demostró que no existe diferencia significativa entre lo indicado por cada tratamiento esto concuerda con los resultados de Reyes y González que publicaron en el año 2011 en un estudio para determinar un tratamiento en la prevención de hemorragia posparto en pacientes con preeclampsia severa, con diseño experimental aleatorizado, doble ciego. Se realizó en el año 2010, incluyendo 60 pacientes con preeclampsia severa, los pacientes fueron aleatorizados para recibir oxitocina o carbetocina durante la tercera etapa del parto, como variable principal la hemorragia posparto que requirieron uterotónicos adicionales, las variables secundarias fueron el nivel de hemoglobina, tensión arterial, oliguria y frecuencia cardiaca posterior a la administración del medicamento; El resultado obtenido muestra una efectividad similar en la prevención de hemorragia posparto, con una seguridad similar para el paciente, sin asociarse a hipertensión u oliguria. Los investigadores concluyeron que ambos medicamentos son eficaces.<sup>14</sup>

Esto difiere de lo indicado en la guía de práctica clínica “prevención y manejo de la hemorragia posparto en el primer y segundo nivel de atención“ que señala que la carbetocina tiene menor eficacia que la oxitocina para manejo de hemorragia posparto<sup>15</sup>

De igual forma, nuestros resultados coinciden con el análisis hemodinámico realizado por Larciprete y cols, mas no con su conclusión final; Este equipo, realizo un estudio con el objetivo de comparar los efectos hemodinámicos de oxitocina y carbetocina, y evaluar la eficacia de estos dos fármacos en términos de perdidas sanguíneas durante el procedimiento de cirugía cesárea que requiera uterotónicos adicionales con pacientes de alto riesgo para hemorragia posparto primaria. Se utilizó un diseño de casos y controles; el tamaño de la muestra fue de 102 pacientes embarazadas con factores de riesgo para hemorragia posparto; a las primeras 51 pacientes reclutadas (grupo de casos)

se les indicó tratamiento a base de carbetocina y a las 51 pacientes subsecuentes (grupo control) se les indicó tratamiento a base de oxitocina. Las variables de estudio fueron la presión arterial, el sangrado transquirúrgico, la hemoglobina, hematocrito y plaquetas posquirúrgicas. El resultado mostro diferencias significativas en la tensión arterial sistólica y diastólica, sin embargo, en ambos casos se encuentran dentro de parámetros normales; por otro lado, la hemoglobina, hematocrito y sangrado trans y posquirúrgico se registraron sin diferencias estadísticamente significativas. La diuresis fue mayor en el grupo de carbetocina (1300mL vs 1100 mL). La conclusión de los autores del estudio sugiere que una monodosis de carbetocina es más eficaz que la oxitocina en infusión IV, con menor efecto antidiurético y similar efecto hemodinámico.<sup>16</sup>

Medina y su equipo de trabajo realizaron un estudio prospectivo, comparativo y transversal en el que se incluyeron 62 pacientes embarazadas que ingresaron para interrupción del embarazo por vía abdominal, las cuales tenían factores de riesgo para atonía uterina; se formaron dos grupos el primero con 30 pacientes y tratamiento a base de oxitocina y el segundo con 32 pacientes y tratamiento con carbetocina, ambos tratamientos aplicados posterior al alumbramiento. Los resultados nos muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas para el sangrado posquirúrgico, sus conclusiones apoyan los resultados de nuestro estudio.<sup>17</sup>

Sharkwy publicó en el año 2013 un estudio comparativo, aleatorizado, en donde se determina la eficacia entre misoprostol sublingual combinado con oxitocina versus carbetocina para la prevención de hemorragia posparto. Se incluyeron 380 pacientes, distribuyendo 190 pacientes en cada grupo de tratamiento. La evaluación principal fue la necesidad de un fármaco uterotónico complementario; las variables secundarias evaluadas fueron el nivel de hemoglobina, pérdida de sangre, eventos adversos e incidencia de transfusión sanguínea. Los resultados entre ambos grupos no indican diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables excepto en eventos adversos, los cuales estuvieron presentes con mayor frecuencia en el grupo de oxitocina mas misoprostol, llegando a la conclusión de eficacia



similar en ambos tratamientos, al igual que la evidencia generada en nuestro estudio.<sup>18</sup>

Triopon y cols. comparan la eficacia de carbetocina versus la oxitocina durante la cirugía cesárea. El equipo de trabajo realizó un estudio observacional en dos fases; se compararon 155 paciente con tratamiento a base de carbetocina y 155 pacientes quienes recibieron oxitocina, ambos grupos recibieron los fármacos durante su intervención cesárea. Se evaluó el número de paquetes sanguíneos indicados durante la cirugía, así como las técnicas quirúrgicas de hemostasia. Los resultados indican que no existe diferencia significativa entre las mediciones realizadas, pudiendo traducir la necesidad de aplicación de paquetes globulares a una pérdida sanguínea similar en ambos grupos, situación similar a lo demostrado en nuestro estudio.<sup>19</sup>

En contraste con todos estos resultados, Gizzo realizó una revisión sistemática denominada "*Which uterotonic is better to prevent the postpartum hemorrhage? Latest news in terms of clinical efficacy, side effects, and contraindications: a systematic review.*" Publicada en el año 2013, que sugiere la aplicación de carbetocina en lugar de la infusión con oxitocina para prevenir hemorragias y utilización de otros uterotónicos.<sup>20</sup> difiriendo de los resultados obtenidos en este estudio.

## CONCLUSIONES

La efectividad de los agentes uterotónicos Oxitocina mas Misoprostol y Carbetocina fue similar en los pacientes posoperadas de cesárea que presentaron sobredistención uterina del área de toco cirugía ambos tratamientos son eficaces.

El nivel de sangrado transoperatorio y los niveles de hemoglobina y hematocrito previo a la cirugía y 24 hrs posterior a la misma de las pacientes posoperadas de cesárea que presentaron sobredistención uterina del área de toco cirugía fue similar al comparar ambos tratamientos.

La elección de la profilaxis para hemorragia posparto puede ser determinado en función del costo final de los medicamentos al paciente, puesto que la eficacia demostrada en este estudio y lo evidenciado en la literatura indican niveles de seguridad y efectividad similares para ambos tratamientos.

## REFERENCIAS

1. Conde-Agudelo A. et al. Misoprostol to reduce intraoperative and postoperative hemorrhage during cesarean delivery: a systematic review and metaanalysis. *Am j obstet gynecol* 2013;209 (1):1-17
2. James R., et.al. Postpartum hemorrhage: evidence-based medical interventions for prevention and treatment clinical obstetrics and gynecology volume 53, number 1, 165–181 r 2010
3. S.S.A. Diagnóstico y tratamiento de la hemorragia obstétrica en la segunda mitad del embarazo y puerperio inmediato, México; 2009
4. Morgan F. et al. Misoprostol y oxitocina para prevención de la hemorragia posparto. *Bol. Med.* 2004; 02 (1): 4-9
5. Gibbins K et al. Postpartum hemorrhage in the developed world: whither misoprostol. *American journal of obstetrics & gynecology* 2013; 208:181-3
6. Organización de Naciones Unidas (ONU). Sobre los objetivos de desarrollo del milenio. [Http://unstats.un.org/unsd/mdg/host.aspx?content=indicators/about.htm](http://unstats.un.org/unsd/mdg/host.aspx?content=indicators/about.htm), marzo de 2013.
7. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Censo de población y vivienda, 2010. Estadísticas de mortalidad. Consulta interactiva de datos. México, INEGI, 2010
8. Wetta L. et al. Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. *Am j obstet gynecol* 2013;208:51 - 6

9. Peters NC. et al. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage a systematic review. *Obstetrical and gynecological survey* 2009; 64 (2): 129 - 35
10. Rectal misoprostol versus intravenous oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery tammy s. Gerstenfeld, do, department of obstetrics and gynecology, naval medical center, san diego, 34730 bob wilson drive, suite 100, San Diego, California 92134-3100. Copyright © 2001 by Mosby, inc
11. Alan t. N y cols. Higher-dose oxytocin and hemorrhage after vaginal delivery a randomized controlled trial. by the American College of obstetricians and gynecologists. Published by Lippincott Williams & wilkins;2012
12. O'brien et al. Rectally Administered misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage unresponsive to oxytocin and ergometrine: a descriptive study. *Obstet Gynecol.* 1998; 92(2):212-4.
13. Instituto Nacional de gestión sanitaria subdirección general de gestión económica y recursos humanos. Manual básico de Obstetricia y Ginecología, Ed. ING. Alcalá. (Madrid). 2009. 265-283
14. Reyes O, Gonzalez G. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in patients with severe preeclampsia: a double-blind randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(11):1099-104.
15. Guía de Práctica Clínica "Prevención y manejo de la hemorragia posparto en el primer y segundo nivel de atención." Guía de Referencia Rápida. 2013.

16. Larciprete C y cols. Carbetocin versus oxytocin in caesarean section with high risk of post-partum haemorrhage *Journal of Prenatal Medicine* 2013; 7(1): 12-18
17. Medina M, Espinoza M, Vázquez A. Administración de carbetocina y oxitocina a pacientes con alto riesgo de hemorragia obstétrica. *Rev. de Esp. Médico-quirúrgicas* 2012; 15(3): 103-107
18. Sharkwy I. Carbetocin versus sublingual misoprostol plus oxytocin infusion for prevention of postpartum hemorrhage at cesarean section in patients with risk factors: a randomized, open trail study *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2013;288 (6):1231-1236
19. Triopon G y cols. Use of carbetocin in prevention of uterine atony during cesarean section. Comparison with oxytocin. *Gynecol Obstet Fertil.* 2010;38(12):729-34.
20. Gizzo S y cols. Which uterotonic is better to prevent the postpartum hemorrhage? Latest news in terms of clinical efficacy, side effects, and contraindications: a systematic review. *Reprod Sci.* 2013;20(9):1011-9.

## ANEXOS

### Formatos de recolección de información

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ fecha: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Gesta: \_\_\_\_\_ Cesárea \_\_\_\_\_

Hb preQx: \_\_\_\_\_ Hb posQx: \_\_\_\_\_

Htc preQx: \_\_\_\_\_ Htc posQx: \_\_\_\_\_

Sangrado transoperatorio: \_\_\_\_\_ mL

Tratamiento uterotónico: \_\_\_\_\_

### Formatos de recolección de información

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ fecha: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Gesta: \_\_\_\_\_ Cesárea \_\_\_\_\_

Hb preQx: \_\_\_\_\_ Hb posQx: \_\_\_\_\_

Htc preQx: \_\_\_\_\_ Htc posQx: \_\_\_\_\_

Sangrado transoperatorio: \_\_\_\_\_ mL

Tratamiento uterotónico: \_\_\_\_\_

### Formatos de recolección de información

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ fecha: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Gesta: \_\_\_\_\_ Cesárea \_\_\_\_\_

Hb preQx: \_\_\_\_\_ Hb posQx: \_\_\_\_\_

Htc preQx: \_\_\_\_\_ Htc posQx: \_\_\_\_\_

Sangrado transoperatorio: \_\_\_\_\_ mL

Tratamiento uterotónico: \_\_\_\_\_