

## Administración de carbetocina y oxitocina a pacientes con riesgo alto de hemorragia obstétrica

María del Socorro Medina Arias,\* Araceli Espinosa Montesinos,\*\* Alejandro Vázquez López\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** la hemorragia obstétrica induce una cuarta parte de la mortalidad materna global. La incidencia de hemorragia obstétrica grave posparto es de 5 a 15%, con una mortalidad de 1 por cada 1,000 pacientes. De 75 a 90% de los casos son ocasionados por atonía uterina.

**Objetivo:** comparar los efectos de la carbetocina y la oxitocina como primera elección para prevenir la hemorragia del útero después del parto en pacientes con riesgo de hipotonía o atonía uterina.

**Pacientes y método:** 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 de atonía uterina. Se formaron dos grupos: el A, con 30 pacientes que recibieron oxitocina a dosis de 20 U por vía intravenosa, y el B, con 32 pacientes a las que se les administraron 100 mcg de carbetocina después del alumbramiento.

**Resultados:** en el grupo A el promedio de edad fue de 28.3 años, y en el B, de 28.9 años. Se encontró adecuada contractilidad en 21 pacientes del grupo A (70%) y en 25 del grupo B (78.1%). El sangrado transquirúrgico fue, en promedio, de  $670 \pm 393.5$  mL en el grupo A, y de  $667.5 \pm 366.15$  mL en el B; fue mayor de 1,000 mL en tres pacientes del grupo A y en cinco del grupo B. Se utilizó el método de ji al cuadrado para el análisis estadístico.

**Conclusión:** no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la administración de oxitocina y la de carbetocina. La contractilidad uterina y la magnitud del sangrado, así como el promedio de edad, fueron similares en ambos grupos.

**Palabras clave:** oxitocina, carbetocina, atonía uterina.

### ABSTRACT

**Background:** Obstetric hemorrhage is one of the most important causes of maternal mortality. The incidence of severe obstetric hemorrhage postpartum is 5 to 15%, with a mortality ratio of 1:1000. In 75 to 90% of cases it is secondary to uterine atony.

**Objective:** To compare the results of the use of carbetocin and oxytocin in the postpartum period to prevent the uterine hemorrhage in patients at risk for hypotonic or atonic uterus.

**Patients and method:** A prospective, comparative and cross-sectional study was carried out, which included pregnant patients who entered for interruption of pregnancy with risk factors for uterine weakness. In the group A (n=30), patients received 20 U of intravenous oxytocin; and in the group B (n=32), patients received 100 mcg of carbetocin in the postpartum stage.

**Results:** In the group A, the mean age was 28.3 years and in the group B was 28.9 years. The presence or absence of adequate uterine contractility in postpartum was valued; 21 patients in group A (70%) and 25 patients in group B (78.1%) had an adequate contractility. The average of transurgical bleeding for both groups was  $670 \pm 393.5$  mL in the group A, and  $667.5 \pm 366.15$  mL in the group B. The bleeding was higher than 1,000 mL in five patient of group B and in three of group A.

**Conclusions:** There was not statistically significant difference comparing the use of oxytocin and carbetocin. Uterine contractility, volume of bleeding and average age were similar in both groups.

**Key words:** oxytocin, carbetocin, uterine atony.

\* Médico residente del cuarto grado de ginecología y obstetricia.

\*\* Médico adscrito al servicio de Tococirugía.

\*\*\* Coordinador del servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE.

Recibido: agosto, 2009. Aceptado: enero, 2010.

Este artículo debe citarse como: Medina-Arias MS, Espinosa-Montesinos A, Vázquez-López A. Administración de carbetocina y oxitocina a pacientes con riesgo alto de hemorragia obstétrica. Rev Esp Med Quir 2010;15(3):103-107.

Correspondencia: Dra. María del Socorro Medina Arias. Calle Calamus, Cerrada Borassus, Mz. 13, Lt. 8, Casa 60, Las Palmas Hacienda 1, Ixtapaluca, CP 56535, Estado de México.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

**S**e estima que en el mundo mueren 140,000 mujeres al año, una cada cuatro minutos, a causa de hemorragia obstétrica, lo que representa una cuarta parte de la mortalidad materna global. La incidencia de hemorragia obstétrica grave posparto es de 5 a 15%, aproximadamente, con una mortalidad de 1 por cada 1,000 pacientes en países en vías de desarrollo. De 75 a 90% de los casos son secundarios a atonía uterina.<sup>1-3</sup>

La hemorragia obstétrica plantea una problemática que comprende tres aspectos distintos que influyen en la morbilidad y mortalidad, y deben abordarse simultáneamente:

1. Aspecto científico: se refiere al conocimiento de la enfermedad y de los recursos terapéuticos disponibles.
2. Aspecto vinculado con los recursos: relacionado con la disponibilidad de infraestructura, materiales apropiados (instrumental, suturas, medicamentos, equipamiento, catéteres, entre otros) y personal médico y paramédico capacitado.
3. Aspecto cultural: asociado con las decisiones políticas sobre el manejo, la organización y la disposición de los recursos terapéuticos y la logística necesaria. Esto no sólo abarca a las autoridades gubernamentales, sino también a los responsables de tomar decisiones en los distintos centros de salud estatales o privados, así como al médico encargado de la atención de cada caso, quien en definitiva tendrá que tomar decisiones acertadas y en el tiempo oportuno.<sup>2-3</sup>

La mortalidad que ocasiona el padecimiento es variable. Esto último se debe, por un lado, a factores propios de cada paciente (estado nutricional, condición médica previa, acceso a determinados niveles de atención, estrato social, casta religiosa, región que habita, entre otros), y por el otro, al retraso en el diagnóstico, en la búsqueda de asistencia apropiada y en la aplicación del tratamiento adecuado.

Las hemorragias obstétricas graves representan la segunda causa de muerte materna. La magnitud de este flagelo compromete a analizar el problema y establecer una conducta estándar en:

1. La identificación de factores de riesgo en todos los casos que sea posible.

2. El reconocimiento temprano de la hemorragia.
3. La aplicación de un protocolo para el tratamiento de la misma.<sup>4</sup>

Deben considerarse los factores que intervienen como agravantes de la morbilidad causada por la hemorragia; por ejemplo, menor volemia en casos de talla pequeña, anemia, deshidratación previa o, bien, enfermedades crónicas, hipertensión arterial, edad gestacional, entre otras.

La mayor parte de los casos de hemorragia posparto ocurre durante el tercer periodo del parto. Normalmente, en esta fase los músculos del útero se contraen y la placenta comienza a separarse de la pared uterina; esta fase dura aproximadamente 5 a 15 minutos.

Los factores de riesgo asociados con la alteración de la contractilidad uterina que pueden causar atonía son:

- Polihidramnios.
- Embarazo múltiple.
- Trabajo de parto prolongado.
- Miomatosis uterina.
- Macrosomía.
- Gran múltipara.

Los estudios de investigación multicéntricos realizados en los últimos años y la adopción de criterios de medicina basada en evidencias recomiendan el manejo activo del alumbramiento, que consiste en la administración de medicamentos uterotónicos y la ejecución de maniobras para prevenir la hemorragia posparto.<sup>5,6</sup>

En la actualidad, la oxitocina es el fármaco más administrado debido a su rápida acción, a que no eleva la presión arterial y a la baja incidencia de contracciones tetánicas que induce, las cuales podrían provocar retención placentaria con la consiguiente necesidad de alumbramiento manual, como ocurre con la ergotamina.<sup>7</sup>

Actúa selectivamente en la musculatura lisa del útero, especialmente al final del embarazo, durante el parto y el posparto; es decir, cuando aumenta el número de receptores específicos de la oxitocina en el miometrio. Si se administra a bajas dosis mediante infusión intravenosa, la oxitocina produce contracciones uterinas rítmicas que son indistinguibles, en frecuencia, intensidad y duración, de las observadas durante un parto espontáneo. A dosis más elevadas en infusión intravenosa o en inyección única, el fármaco provoca contracciones uterinas tetánicas sostenidas. La aplicación de oxitocina debe realizarse

por vía endovenosa luego de la expulsión de los hombros del producto, a dosis de 10 UI por vía intramuscular, o 5 UI por vía endovenosa en bolo, o 20 UI por litro de solución, también por vía endovenosa, a 100 mL por hora. El tiempo de latencia es de dos o tres minutos.<sup>7</sup>

Existe un análogo de la oxitocina, la carbetocina, cuya acción es rápida y su vida media de 40 minutos es diez veces mayor que la de la oxitocina. Puede inyectarse por vía intravenosa en una sola dosis inmediatamente después del nacimiento del producto para la prevención o tratamiento de la atonía uterina y la hemorragia posparto. Las propiedades clínicas y farmacológicas de la carbetocina son similares a las de la oxitocina. Al igual que ésta, se une a los receptores de oxitocina presentes en la musculatura lisa del útero, provoca contracciones rítmicas y aumenta la frecuencia de las ya existentes y el tono uterino. La ocurrencia de contracciones uterinas después de la administración de carbetocina por vía intravenosa o intramuscular es de alrededor de  $1.2 \pm 0.5$  minutos. La acción de una sola dosis de este fármaco administrado por vía intravenosa dura alrededor de una hora, lo cual sugiere que puede actuar el tiempo suficiente para prevenir la hemorragia posparto. En comparación con la oxitocina, la carbetocina induce una respuesta uterina prolongada.<sup>7</sup>

En estudios recientes se ha evaluado la eficacia de la dosis única de 100 mcg de carbetocina comparada con 10 a 20 UI de oxitocina en infusión para la prevención de hemorragia grave en las pacientes con riesgo alto de atonía uterina.<sup>8,9</sup>

## OBJETIVO

Comparar la eficacia de la carbetocina y la oxitocina como primera elección en el periodo de posalumbraimiento para prevenir la hemorragia uterina en pacientes con riesgo de hipotonía o atonía uterina.

## PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo y transversal en la unidad tocoquirúrgica del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza del ISSSTE, en el periodo comprendido del 1 de noviembre de 2008 al 30 de junio de 2009.

Se incluyeron las pacientes embarazadas que ingresaron al hospital para interrupción del embarazo por cesárea, con alguno de los siguientes factores de riesgo de atonía uterina: polihidramnios, producto macrosómico, embarazo gemelar, miomatosis uterina, multiparidad, trabajo de parto prolongado y haber recibido previamente tocolíticos en amenaza de parto prematuro (hasta seis horas después de su cese).

Se excluyeron las pacientes con anemia, deshidratación, enfermedades crónico-degenerativas y placenta previa.

A todas las mujeres se les realizó una evaluación inicial con el fin de valorar su riesgo de sufrir hemorragia obstétrica en la operación cesárea.

Las 62 pacientes se dividieron en dos grupos: en el grupo A se incluyeron 30, que recibieron 20 UI de oxitocina en infusión intravenosa después del alumbramiento; en el grupo B había 32 pacientes a las que se les inyectó por vía intravenosa una ampolla de 100 mcg de carbetocina como dosis única.

Se comparó la adecuada contractilidad uterina con la administración del medicamento, así como la magnitud de la hemorragia y la necesidad de administrar fármacos o de realizar maniobras adicionales para favorecer dicha contractilidad.

Se obtuvieron los siguientes datos de las pacientes: edad, paridad, cesárea, útero-tónico administrado, sangrado transquirúrgico, contractilidad uterina, necesidad de medicamento o de maniobras adicionales para inducir la contractilidad, y si se les había practicado histerectomía obstétrica.

El fármaco útero-tónico se asignó al azar. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de ji al cuadrado.

## RESULTADOS

Se incluyeron 62 pacientes, 30 se asignaron al grupo A (oxitocina) y 32 al grupo B (carbetocina); en el primero, el promedio de edad fue de  $28.3 \pm 10.03$  años, y en el B de  $28.9 \pm 10.09$  años; el grupo de edad más frecuente fue el de 31 a 35 años (Cuadro 1).

Con respecto a la paridad, en el grupo A 40% de las pacientes eran primigestas, 36.6% secundigestas y 23.3% multigestas; y en el grupo B, 40.6% eran primigestas, 40.6% secundigestas y 18.7% multigestas. Se encontró

**Cuadro 1.** Grupos de edad estudiados

Edad	Carbetocina n (%)	Oxitocina n (%)
15-20	5 (15.6)	5 (16.6)
21-25	3 (9.3)	6 (20)
26-30	9 (28.1)	6 (20)
31-35	12 (37.5)	10 (33.3)
>35	3 (9.3)	3 (10)

que a 20% (n = 6) de las pacientes del grupo A se le había efectuado una o dos cesáreas previas, y a 80% (n = 24) no se le había realizado ninguna; en comparación, en el grupo B, a 12.5% (n = 4) de las pacientes se les había practicado una o dos cesáreas previas, y a 87.5% (n = 28) ninguna. En cuanto al número de partos previos, en el grupo A, 30% (n = 6) de las pacientes habían dado a luz una o dos veces, y 2% (n = 2) tres o más; en el grupo B, 21.8% (n = 7) de las pacientes habían tenido uno o dos partos, y 3.1% (n = 1) tres o más.

La contractilidad uterina durante la cesárea fue adecuada en 21 pacientes del grupo A (70%) y en 25 del grupo B (78.1%). El resto de las mujeres requirió masaje uterino o fármacos adicionales (Cuadro 2).

**Cuadro 2.** Maniobras y medicamentos adicionales necesarios para favorecer la contractilidad uterina

Maniobra o medicamentos adicionales	Carbetocina n (%)	Oxitocina n (%)
Ninguno	25 (78.1)	21 (70)
Masaje uterino	5 (15.6)	2 (6.6)
Un medicamento	1 (3.1)	5 (16.6)
Dos o más medicamentos	1 (3.1)	2 (6.6)

El sangrado transquirúrgico fue de  $670 \pm 393.5$  mL, en promedio, para el grupo A, y de  $667.5 \pm 366.15$  mL para el grupo B (Cuadro 3).

Se encontraron como factores de riesgo asociados para el grupo A, en orden de frecuencia: trabajo de parto prolongado en 43.3% (n = 13), embarazo gemelar en 20% (n = 6), macrosomía fetal en 13.3% (n = 4), tócolisis previa y miomatosis uterina en 10% (n = 3) cada una, y multiparidad en 3.3% (n = 1); y para el grupo B: trabajo de parto prolongado en 34.3% (n = 11), embarazo gemelar y administración previa de tocolíticos en 18.7%

**Cuadro 3.** Sangrado estimado transcesárea para cada grupo

Sangrado (mL)	Carbetocina n (%)	Oxitocina n (%)
<500	14 (43.7)	13 (43.3)
501-1,000	13 (40.6)	14 (46.6)
>1,001	5 (15.6)	3 (10)

(n = 6) cada uno, macrosomía fetal en 15.6% (n = 5), miomatosis uterina en 9.3% (n = 3) y polihidramnios en 3.1% (n = 1).

En cuanto a las pacientes que sufrieron un sangrado mayor de 1,000 mL, cabe mencionar como factores de riesgo asociados en el grupo A, el trabajo de parto prolongado (67%) y la macrosomía fetal (33%); y en el grupo B, el embarazo gemelar (60%), la miomatosis uterina y la macrosomía fetal (20% cada uno).

Ninguna de las pacientes tuvo complicaciones.

De acuerdo con la prueba de ji al cuadrado, no hubo diferencia estadísticamente significativa en la adecuada contractilidad uterina si se comparan los efectos de la oxitocina y la carbetocina. La ji al cuadrado fue de 0.543, valor menor a 3.84, si se toma en cuenta un grado de libertad. La *p* fue mayor de 0.05 (Cuadro 4).

**Cuadro 4.** Ji al cuadrado aplicada a la contractilidad uterina observada para ambos grupo

	Valores esperados		
	Oxitocina	Carbetocina	Total
Con contractilidad adecuada	22.74	23.26	46
Sin contractilidad adecuada	7.26	8.74	16
	30	32	62
<b>Análisis con ji al cuadrado</b>	0.534 < 3.84		<i>p</i> > 0.05

## DISCUSIÓN

En este estudio se comparó la acción de dos medicamentos disponibles en el cuadro básico de la institución, uno de los cuales se agregó recientemente, y se determinó que no había ninguna diferencia significativa entre ambos.

La edad de las pacientes de los dos grupos fue similar, así como la cantidad de sangrado cuantificado, lo que no es congruente con los resultados reportados por Dansereau y col.,<sup>8</sup> y Boucher y col.,<sup>9</sup> en los que se reconoce mayor eficacia de la carbetocina en la prevención de la hemorragia obstétrica.

Las pacientes que sufrieron sangrado mayor a 1,000 cc en el grupo de carbetocina tenían como factor de riesgo predominante la sobredistensión uterina (embarazo múltiple y macrosomía fetal); en tanto que en el grupo de oxitocina, el factor fue el trabajo de parto prolongado, lo cual podría explicar que no haya diferencia en los efectos de uno u otro medicamento.

En el grupo que recibió carbetocina se requirieron menos agentes útero-tónicos adicionales, lo cual ofrece la seguridad de que las pacientes no sufrirán efectos adversos ocasionados por otros medicamentos y que tendrán menos posibilidades de experimentar una reacción anafiláctica; también se evitará la administración de útero-tónicos en el posoperatorio inmediato y mediato, ya que la carbetocina ofrece una vida media más larga que la de la oxitocina.

La contractilidad uterina fue ligeramente mejor en el grupo B, aunque no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa.

Con respecto al costo-beneficio, es posible continuar con la administración rutinaria de la oxitocina, pues es menos costosa, aunque se requiere mayor cantidad. Una sugerencia sería aplicar una dosis inicial de carbetocina en pacientes en riesgo seleccionadas, o dejarla como segunda elección cuando se necesite que la oxitocina sature con rapidez los receptores. No hay que olvidar que una transfusión puede ser más cara que una ampola de carbetocina.

## CONCLUSIÓN

En este estudio no se encontraron diferencias significativas en la acción de la carbetocina y la de la oxitocina

—administradas como primera elección en el periodo de posalumbramiento— para prevenir la hemorragia uterina en pacientes en riesgo de hipotonía o atonía. Esto demuestra que ambos medicamentos son efectivos, y que la elección de uno de ellos depende del caso particular.

Los resultados obtenidos en el estudio podrían estar influidos por el tamaño de la muestra, por lo que se sugiere realizar pruebas que incluyan a un número mayor de pacientes.

## REFERENCIAS

1. Mousa H. Treatment for primary postpartum haemorrhage (Cochrane Review). The Cochrane Library, vol.1 Oxford: Update Software: 2003.
2. AbouZahr C. Global burden of maternal death and disability. Br Med Bull 2003;67:1-11.
3. Hogberg U. The decline in maternal mortality in Sweden: the role of community midwifery. Am J Public Health 2004;94(8):1312-1319.
4. Martínez M. Protocolo para el tratamiento y prevención de las hemorragias obstétricas graves. Buenos Aires, Noviembre de 2007
5. Secretaría de Salud. Dirección General de Salud Reproductiva. Lineamiento técnico para la prevención, diagnóstico y manejo de la hemorragia obstétrica. 1ª ed. México: SSA, 1999.
6. Chong Y, Su L, Arulkumaran S. Current strategies for the prevention of postpartum haemorrhage in the third stage of labour. Curr Opin Obstet Gynecol 2004;16(2):143-150.
7. Barbarino MP, Barbarino A, Bayoumeu F, Bonnenfant MV, Judlin P. Hémorragies graves au cours de la grossesse et du post partum. Choc hémorragique. Encycl Méd Chir Obstétrique 1998;5082-A-10.
8. Dansereau J, Joshi A, Helewa M, Doran T, et al. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. Am J Obstet Gynecol 1999;180(3):670-676.
9. Boucher M, Nimrod C, Tawagi G. Carbetocin in injection vs oxytocin IV infusion for prevention of postpartum hemorrhage in women at risk following vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol 2001;185(Suppl 6):S216.