

Uso de carbetocina frente al uso de oxitocina en pacientes intervenidas por cesárea con alto riesgo de atonía uterina

Use of Carbetocin versus Oxytocin in Cesareans with High Risk of Uterine Atony

Juan Antonio Suárez González, Mario Gutiérrez Machado, Isdeky Milián Espinosa, Arlienys Pérez López, Osvaldo Alejandro Moya Arechavaleta

Hospital Materno Mariana Grajales, Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la utilización adecuada de medicamentos uterotónicos es fundamental en el manejo de la hemorragia obstétrica.

Objetivo: describir los efectos de la carbetocina y su comparación con la oxitocina como primera elección para prevenir la hemorragia obstétrica en pacientes cesareadas con riesgo de atonía uterina.

Métodos: se realizó un estudio prospectivo, comparativo y transversal, en el 2016, donde se incluyeron 165 pacientes embarazadas que ingresaron para interrupción del embarazo por cesárea, las cuales tenían factores de riesgo de atonía uterina. Se formaron dos grupos: el A, con 110 pacientes que recibieron oxitocina a dosis de 10 U por vía intravenosa, y el B, con 55 pacientes a las que se les administraron 100 mg de carbetocina después del nacimiento.

Resultados: ambos grupos resultaron similares en la edad. En el grupo A, el promedio de edad fue de 27,5 años, y en el B, de 28,1 años. Se encontró una adecuada contractilidad en 83 pacientes del grupo A (75,45 %) y en 53 del grupo B (96,36 %). El grupo que recibió carbetocina requirió menor cantidad de maniobras o medicamentos adicionales. El sangrado transoperatorio fue, en promedio, de $845 \pm 124,8$ mL, para el grupo A, y de $709 \pm 275,21$ mL para el grupo B, en 21 pacientes del grupo A fue mayor de 1 000 mL y en 12 del grupo B.

Conclusiones: las pacientes que recibieron carbetocina tuvieron resultados mejores en la contractilidad uterina. La necesidad de maniobras y medicamentos adicionales así como en la magnitud del sangrado y por tanto menor cantidad de transfusiones de hemoderivados.

Palabras clave: oxitocina; carbetocina; atonía uterina.

ABSTRACT

Introduction: the proper use of uterotonic drugs is fundamental in the management of obstetric hemorrhage.

Objective: describe the effects of carbetocin and its comparison with oxytocin as the first choice to prevent obstetric hemorrhage in patients who are at risk for uterine atony.

Methods: a prospective, comparative and cross-sectional study was conducted in 2016, which included 165 pregnant patients admitted for cesarean section, who had risk factors for uterine atony. Two groups were formed: A, with 110 patients receiving oxytocin at a dose of 10 U intravenously, and B, with 55 patients given 100 mcg of carbetocin after birth.

Results: both groups were similar in age. In group A, the mean age was 27.5 years, and in B, 28.1 years. Adequate contractility was found in 83 patients in group A (75.45 %) and 53 patients in group B (96.36 %). The group receiving carbetocin required fewer maneuvers or additional medications. The intraoperative bleeding was, on average, 845 ± 124.8 mL in group A and 709 ± 275.21 mL in group B. It was more than 1,000 mL in 21 patients in group A and 12 patients in group B.

Conclusions: patients who received carbetocin had better results in uterine contractility. The need for maneuvers and additional drugs was lesser as well as the magnitude of bleeding and therefore less transfusions of blood products.

Keywords: oxytocin; carbetocin; uterine atony.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia, unida a la preeclampsia y a la sepsis, constituyen las principales causas de morbilidad materna extremadamente grave y por consiguiente de mortalidad materna.¹ Se 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.¹⁻³

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. La utilización adecuada de medicamentos uterotónicos es fundamental en el manejo de la hemorragia obstétrica.

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. Esto consiste en la administración de medicamentos uterotónicos y la ejecución de maniobras para prevenir la hemorragia posparto.⁴⁻⁶

En la actualidad, la oxitocina es el fármaco más administrado debido a su rápida acción, no eleva la presión arterial y a la baja incidencia de contracciones tetánicas que induce. Estas podrían provocar retención placentaria con la consiguiente necesidad de alumbramiento manual, como ocurre con la ergotamina.⁷ 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.⁴ La aplicación de oxitocina puede realizarse de diferentes maneras: 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 de la oxitocina es de dos o tres minutos.⁷

En Cuba, el protocolo de manejo del tercer periodo del parto orienta la utilización de oxitocina a dosis de 10 UI por vía intramuscular en la región glútea una vez expulsado el recién nacido, previo al alumbramiento.

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.⁷

En estudios recientes se ha evaluado la eficacia de la dosis única de 100 mg 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.^{8,9}

El medicamento resulta sumamente costoso y es utilizado desde hace varios años en muchos países. En Cuba no está disponible debido a los costos en el mercado internacional y al bloqueo impuesto por EE. UU. que imposibilita al gobierno cubano adquirir medicamentos imprescindibles para lograr mejoras en el estado de la población. Como parte de un proyecto nacional, la provincia de Villa Clara fue escogida por la dirección materno infantil para incorporar la carbetocina en un protocolo para prevención de la hemorragia obstétrica en pacientes con cesárea con alto riesgo de atonía uterina, por eso es que se adquiere el producto en la provincia. Aprovechando esta cobertura del medicamento, se decidió realizar esta investigación con el objetivo de describir los efectos de la carbetocina y su comparación con la oxitocina como primera elección para prevenir la hemorragia obstétrica en pacientes con cesárea con riesgo de atonía uterina.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo y transversal en el Hospital Provincial Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" de Santa Clara, Villa Clara, en el año 2016. Se incluyeron las pacientes embarazadas que ingresaron al hospital para interrupción del embarazo por cesárea, con al menos uno de los siguientes factores de riesgo de atonía uterina: polihidramnios, producto macrosómico, embarazo gemelar, miomatosis uterina, multiparidad, trabajo de parto prolongado y pacientes iteradas con otros factores de riesgo.

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 pacientes se dividieron en dos grupos: en el grupo A se incluyeron 110, que recibieron 10 UI de oxitocina en infusión intravenosa después del nacimiento. En el grupo B se incluyeron 55 pacientes a las que se les administró por vía intravenosa una ampolla de 100 mg 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, 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 uterotónico se asignó al azar. Para el análisis estadístico se calcularon los porcentajes y se calculó la media para variables como la edad materna y la cuantía del sangrado.

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se describe la distribución de las pacientes según la edad. Se encontró que ambos grupos son similares en cuanto a esta variable. Hubo un predominio de edades reproductivas entre los 20 y 35 años, con una media de 27,5 años en el grupo de pacientes que recibieron oxitocina Grupo A frente una media de 28,1 años en el Grupo B que recibió carbetocina. En ambos grupos, aparece en un porcentaje menor las adolescentes y las mujeres mayores de 35 años. Esta tabla representa la igualdad de ambos grupos lo que permite comparar los resultados de la aplicación de ambos medicamentos indistintamente.

Tabla 1. Distribución de las pacientes según edad materna

Edad	Grupo A oxitocina		Grupo B carbetocina	
	No.	%	No.	%
15-20	18	16,36	5	9,09
21-25	27	24,54	11	20
26-30	15	13,63	20	36,36
31-35	21	19,09	9	16,36
> 35	29	26,36	10	18,18
Total	110	100	55	100

Promedio edades: Edad media grupo A: 27,5 años
Edad media grupo B: 28,1 años.

El objetivo básico del empleo de uno u otro medicamento es en definitiva lograr una contractilidad uterina, por lo que en la [tabla 2](#) se describe la respuesta en ambos grupos. En el grupo B que utilizó la carbetocina se logró la contractilidad uterina adecuada en 96,36 % de la muestra, casi en su totalidad con 53 pacientes de un total de 55. En el grupo que utilizó oxitocina se logró una contractilidad adecuada en el 75,45 % del total.

En los protocolos del manejo de la hemorragia obstétrica se describen maniobras y medicamentos adicionales que se pueden ir incorporando paulatinamente en dependencia de la respuesta y necesidad en cada caso. En la [tabla 3](#) se describe el uso de estos en ambos casos.

Tabla 2. Modalidades terapéuticas empleadas, respuesta al tratamiento y recaída del tumor

Variables	n= 853	
Modalidades de tratamiento	No.	%
Cirugía	33	3,9
Cirugía - RTP/QTP	60	7,0
Cirugía - RTP	7	0,8
RTP/QTP	716	83,9
RTP	37	4,3
Respuesta al tratamiento		
Respuesta completa	723	84,4
Respuesta parcial	70	8,2
Enfermedad estable	7	0,8
Enfermedad en progresión	53	6,2
Recaída tumoral		
	n= 723	
Sí	167	23,1
No	556	76,9
Sitio de la recaída tumoral		
	n= 167	
Loco regional	128	76,6
A distancia	39	23,4

En sentido general, puede apreciarse que el grupo B que recibió carbetocina requirió menor cantidad de maniobras y medicamentos adicionales que el grupo que utilizó oxitocina. Estos datos no son excluyentes, una misma paciente puede haber recibido varias maniobras y medicamentos adicionales.

La cuantía del sangrado estimado transoperatorio es la medida que determina la toma de decisiones en el manejo de la hemorragia obstétrica. En la [tabla 4](#) se describe esta cuantía en cada grupo. El sangrado transquirúrgico fue de $845 \pm 124,8$ mL, para el grupo A y de $709 \pm 275,21$ mL para el grupo B. En el grupo B, el sangrado mayor de 1 000 mL resultó en un 20,83 % similar al comportamiento en el grupo A que resultó en 18,8 %.

En cuanto a la necesidad de transfusión con hemoderivados en la [tabla 5](#), se muestra como en el grupo B que recibió carbetocina se transfundió solamente 9,10 % mientras que el grupo A se transfundió 33,63 % pacientes.

Tabla 3. Uso de maniobras o medicamentos adicionales

Maniobras o medicamentos adicionales	Grupo A uso oxitocina n= 110	%	Grupo B uso carbetocina n= 55	%
Legrado uterino	9	8,18	1	1,81
Un medicamento	48	43,63	13	23,63
Dos o más medicamentos	27	24,54	4	7,27
Ligadura arteria uterina	2	1,81	1	1,81
Ligadura arteria hipogástricas	4	3,63	1	1,81
Histerectomía obstétrica	9	8,18	2	3,63

Tabla 4. Sangrado estimado transoperatorio para cada grupo

Sangrado (mL)	Grupo A oxitocina n= 110		Grupo B carbetocina n= 55	
	No.	%	No.	%
<500	46	42,06	21	39,12
501-1,000	43	39,14	22	40,05
>1,001	21	18,8	12	20,83

Tabla 5. Transfusión de hemoderivados

Transfusión	Grupo A uso oxitocina	%	Grupo B uso carbetocina	%
Sí	37	33,63	5	9,10
No	73	66,37	50	90,90
Total	110	100	55	100

DISCUSIÓN

La edad de las pacientes de los dos grupos fue similar, partiendo de que la edad reproductiva predomina en los estudios que analicen paridad. El objetivo de mostrar la edad entre otras variables es comparar ambos grupos para la investigación.

La contractilidad uterina fue ligeramente mejor en el grupo B que recibió carbetocina. Coinciden los resultados respecto a la cantidad de sangrado cuantificado con lo reportado por *Dansereau y otros*,⁸ y *Boucher y otros*,⁹ en los que se reconoce mayor eficacia de la carbetocina en la prevención de la hemorragia obstétrica.

En el grupo que recibió carbetocina, se requirieron menos agentes uterotónicos adicionales. Esto 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 uterotónicos en el posoperatorio inmediato y mediato, ya que la carbetocina ofrece una vida media más larga que la de la oxitocina.

El grupo de la oxitocina requirió además del uso de 2 o más uterotónicos adicionales o bien el uso de otras maniobras o tratamientos quirúrgicos respecto al grupo de la carbetocina, resultados similares reporta *Su*¹⁰ y *Prieto*.¹¹ En el grupo de la oxitocina hubo más casos en los que además de tratamiento médico y farmacológico se realizó histerectomía obstétrica.

La estimación visual de las pérdidas hemáticas en ambos grupos no mostró diferencias, sin embargo, hubo un mayor sangrado en el grupo de la oxitocina.

Además, en el grupo de la oxitocina, se requirió transfundir hemoderivados en mayor número de casos. Resultados similares encontró *Leung*¹² y *Alsaheed*.¹³

Se ha sugerido que el manejo activo del tercer período mediante oxitócicos puede reducir la hemorragia posparto en un 40 %. Este puede ser de uso ideal en países de bajos recursos en donde hemorragias posparto letales pueden ocurrir.^{14,15}

La OMS define la hemorragia obstétrica como una pérdida de sangre de más de 500 mL en las primeras 24 h 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 sobreestimarla cuando es mayor a 300 mL.^{16,17}

Una definición más adecuada podría ser cualquier pérdida sanguínea que tenga el potencial de producir o que produzca inestabilidad hemodinámica o una pérdida estimada de 1 000 mL o más, incluso menor pero que produzca signos de choque.¹⁸⁻²⁰

De acuerdo con el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG por sus siglas en inglés) la hemorragia obstétrica se define ya sea como un cambio del 10 % en el hematocrito entre la admisión y el posparto, o la necesidad de una transfusión sanguínea.¹⁹

Se concluye que las pacientes que recibieron carbetocina tuvieron resultados mejores en la contractilidad uterina, la necesidad de maniobras y medicamentos adicionales así como en la magnitud del sangrado y por tanto menor cantidad de transfusiones de hemoderivados.

Conflictos de intereses

Los autores no declaran tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández-Cabrera Y, Ruiz-Hernández M. Cirugía conservadora de útero. Una alternativa terapéutica ante la hemorragia obstétrica posparto. Medisur [revista en Internet]. 2016 [citado 2016 Dic 17]; 14(5): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3360>
2. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto [Internet]. Ginebra: OMS; 2014. [cited 19 Abr 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/141472/1/9789243548500_spa.pdf
3. Qureshi Z, Lubano K. Momento de la administración de agentes uterotonicos profilácticos para el alumbramiento después de parto vaginal: Comentario de la BSR [Internet]. Ginebra: La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS; 2011. [cited 19 Abr 2016] Disponible en: http://apps.who.int/rhl/pregnancy_childbirth/childbirth/3rd_stage/cd006173_qureshi_com/es/index.html
4. Nápoles Méndez D. Consideraciones prácticas sobre la hemorragia en el periparto. MEDISAN [revista en Internet]; 2012 [cited 20 Jul 2016]; 16(7): [aprox. 30 p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-0192012000700013&lng=es
5. 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): 1231-6.
6. Caveda Gil AE, Nápoles Méndez D, Couto Núñez D. Dos modalidades terapéuticas en el alumbramiento activo. MEDISAN. 2011 [citado 3 Dic 2016]; 15(8). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011000800001
7. Gizzo S. Which uterotonic is better to prevent the postpartum hemorrhage? Latest news in terms of clinical efficacy, side effects, and contraindications: a systematic review. ReprodSci. 2013; 20(9): 1011-9.
8. Dansereau J, Joshi A, Helewa M, Doran T. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. Am J Obstet Gynecol. 1999; 180(3): 670-6.
9. Boucher M, Nimrod C, Tawagi G. Carbetocin in injection vsoxytocin IV infusion for prevention of postpartum hemorrhage in women at risk following vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol. 2001; 185(Suppl 6): S216.

10. Su L. Carbetocin versus syntometrine for the third stage of labour following vaginal delivery a double blind randomized controlled trial. BJOG. 2009;116(11):1461-6.
11. Prieto A. Prevención de la hemorragia obstétrica poscesárea y experiencia con carbetocina. En: 30 Congreso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Barcelona; 2009 Jun 15.
12. Leung S. A randomized trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour. BJOG. 2006;113(12):1459-64.
13. Alsaeed A. Carbetocin versus syntometrine in the management of third stage of labor following vaginal delivery. Arch Gynecol Obstet. 2011;284(6):1359.
14. Bombelli F. Praticitàd'usodella carbetocina durante 70 taglicesareielettivi. It. J. Gynæcol. Obstet. 2011;23(2):83-9.
15. Wetta L. Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol. 2013;208:51-6.
16. Ortiz-Gómez JR. 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 Anestesiol Reanim. 2012;13(10):163-72.
17. Cabrera S. Hemorragia Posparto. Rev Per Ginecol Obstet. 2010;56:23-31.
18. Reyes OA. Carbetocina vs. Oxitocina para la prevención de hemorragia posparto en pacientes grandes múltiparas: Estudio aleatorizado controlado. Clin Invest Gin Obst. 2011;38(1):2-7.
19. Larciprete C. Carbetocin versus oxytocin in caesarean section with high risk of post-partum haemorrhage Journal of Prenatal Medicine. 2013;7(1):12-8.
20. Medina M, Espinoza M, Vázquez A. Administración de carbetocina y oxitocina a pacientes con alto riesgo de hemorragia obstétrica. Rev Esp Médico-quirúrgicas. 2012;15(3):103-7.

Recibido: 17 de diciembre de 2016.

Aprobado: 19 de enero de 2017.

Juan Antonio Suárez González. Hospital Materno "Mariana Grajales". Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

Correo electrónico: juanasuarezg@infomed.sld.cu