

RECOMENDACIONES EN EL USO DE UTEROTÓNICOS EN LA CESÁREA

Susana Manrique Muñoz

Hospital Vall D'Hebron. Barcelona

Marzo 2013

RECOMENDACIONES EN EL USO DE UTEROTÓNICOS EN LA CESÁREA

Aunque la incidencia de muerte materna por hemorragia postparto (HPP) ha disminuido, continua siendo la causa más frecuente de muerte materna por hemorragia. Además, la atonía uterina es la primera causa de HPP, tanto en el parto vaginal como en la cesárea ¹. Se considera que un tercer estadio del parto prolongado (tiempo entre la extracción fetal y el alumbramiento, con una duración media entre 5 y 15 minutos) como el principal factor de riesgo de hemorragia por atonía uterina.

Por ello, se recomienda el manejo activo del tercer estadio del parto ²:

1. administración profiláctica y terapéutica de uterotónicos.
2. tracción controlada del cordón umbilical hasta la separación y el alumbramiento de la placenta.
3. pinzamiento precoz cordón umbilical.

Los uterotónicos se definen como los fármacos que producen una contracción uterina. Se pueden administrar de forma profiláctica o terapéutica. La administración profiláctica se relaciona con un tercer estadio más corto, menor riesgo de HPP y menor necesidad de uterotónicos adicionales, sin haberse encontrado relación con la evolución de los neonatos ^{2,3}.

Actualmente existen cuatro fármacos o grupos de fármacos con actividad uterotónica: oxitocina, carbetocina, alcaloides del cornezuelo del centeno y prostaglandinas. Aunque la literatura es heterogénea al respecto, la oxitocina es el uterotónico de elección en la profilaxis y el tratamiento; la metilergometrina es el uterotónico de segunda línea en la profilaxis y el tratamiento de la hemorragia; el misoprostol puede ser una alternativa a la oxitocina y el uso profiláctico de carbetocina debe individualizarse.

OXITOCINA

La oxitocina es un uterotónico natural que se sintetiza en los núcleos supraóptico y paraventricular de la hipófisis posterior. Se sintetizó por primera vez en 1953. Su mecanismo de acción es múltiple: acción directa sobre receptores uterinos, aumenta síntesis de prostaglandinas, impide el paso de calcio hacia el exterior celular e impide su fijación al sarcoplasma. Sus efectos secundarios más importantes son los cardiovasculares (hipotensión, taquicardia, isquemia miocárdica, arritmias), que son mal tolerados en las pacientes con función ventricular anómala e hipovolémicas.

Los beneficios de la administración de oxitocina para la profilaxis y el tratamiento de la atonía uterina son evidentes en todas las revisiones bibliográficas pero, debido a la heterogeneidad de los estudios, no hay datos suficientes para establecer la dosis óptima y la vía de administración más adecuada ^{4,5}. También se ha observado que la inyección lenta de oxitocina puede minimizar los efectos cardiovasculares del bolo rápido sin influir en los efectos terapéuticos.

Actualmente se recomienda que la administración profiláctica de oxitocina en la cesárea electiva se realice con 1-3 UI iv en 30 segundos, y en las cesáreas tras trabajo de parto, con 3 UI iv en 3-5 minutos. Para las gestantes con cardiopatía moderada-severa, se recomienda la administración lenta de un bolo iv de 0,05-0,5 UI de oxitocina tras la administración previa de fenilefrina para disminuir los efectos secundarios asociados a la oxitocina.

Para el tratamiento de la atonía uterina en la cesárea, se recomienda la administración de 3-5 UI de oxitocina en bolo iv durante 30 segundos seguida de la perfusión de 40 UI de oxitocina en 500 ml de suero fisiológico a 125 ml / h. En caso de ausencia de respuesta, se debe administrar uterotónicos de segunda línea, ya que se ha visto un fenómeno de desensibilización de receptores tras exposición continua y prolongada a oxitocina in vivo e in vitro.^{6,7} Pero la exposición previa a oxitocina durante el trabajo de parto no está relacionada con la aparición de HPP por atonía uterina. Asimismo, parece que no hay pérdida de receptores tras la administración de ergometrina o prostaglandinas.

CARBETOCINA

Es un análogo sintético de la oxitocina, con un mecanismo de acción por ocupación de los receptores de oxitocina y aumento de la síntesis de prostaglandinas. Su perfil de seguridad es parecido al de la oxitocina. Sus efectos secundarios son: cefalea, enrojecimiento, hipotensión, dolor abdominal, náuseas, prurito y temblor. Su ventaja respecto a la oxitocina es que es de administración única, actividad biológica 10 veces mayor, con una vida media larga (4-10 veces la de la oxitocina) y con paso a la leche materna menor del 2%. Sin embargo, la oxitocina está avalada por muchos estudios, hay gran experiencia en su utilización y tiene menor coste. Una revisión sistemática de la Cochrane concluyó que no hay evidencia suficiente del beneficio de la carbetocina respecto a la oxitocina para profilaxis sistemática de la HPP, con lo que su administración profiláctica (100 µg iv) estaría indicada en cesáreas electivas bajo

anestesia regional y con más de un factor de riesgo de sangrado, disminuyendo en estos casos la necesidad de uterotónicos adicionales ⁸.

ALCALOIDES DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Su uso en obstetricia se remonta a 1582. Su mecanismo de acción es produciendo una contracción uterina persistente a través de canales de calcio e interacción actina-miosina. Tiene un efecto oxitócico elevado y selectivo, y también son agonistas parciales y antagonistas de los receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos y alfaadrenérgicos. Los efectos secundarios son los derivados de la vasoconstricción: retención de placenta, inversión uterina, cefalea, hipertensión, dolor abdominal, erupciones cutáneas, vértigo, náuseas y vómitos, espasmo coronario, convulsiones, etc por lo que su administración está contraindicada en pacientes con hipertensión arterial o cardiopatía moderada-severa.

El uso de alcaloides disminuye significativamente el sangrado uterino y la necesidad de uterotónicos adicionales, pero con más efectos secundarios ⁹.

Actualmente, se recomienda la administración iv lenta o im de 0,2 mg de metilergometrina como uterotónico de segunda línea, estando contraindicado su uso en pacientes hipertensas o con cardiopatía moderada-severa por los efectos secundarios.

PROSTAGLANDINAS

Existen varias prostaglandinas con efecto uterotónico mediante un mecanismo de acción común, facilitando el paso de calcio hacia el interior celular e impidiendo su fijación al sarcoplasma.

La **prostaglandina E₂ o dinoprostona** se utiliza en el tratamiento de la HPP por atonía uterina. Sus efectos secundarios (náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, hipertensión, broncoespasmo, fiebre...) hacen que esté indicada como fármaco de tercera línea a la mínima dosis que produzca una contracción uterina adecuada (dosis inicial 2,5 µg/min). Está contraindicada en pacientes con enfermedad cardíaca, pulmonar, renal o hepática.

La **prostaglandina F_{2α} o carboprost** es la prostaglandina de elección para el tratamiento de la HPP por atonía. Está indicada como fármaco de tercera línea debido a los efectos secundarios y las contraindicaciones asociadas. Se administran 250 µg (1 ampolla) por vía im. Se puede repetir cada 10 minutos hasta un máximo de 8 ampollas.

La **prostaglandina E₁ o misoprostol** ¹⁰ está indicada en la profilaxis y el tratamiento de la HPP por atonía. Tiene una serie de ventajas respecto a otras prostaglandinas: bajo

coste, larga vida media, no necesita refrigeración y es de fácil administración. Puede ser una alternativa a la oxitocina en lugares donde no hay oxitocina disponible o por su fácil administración (vía oral, vaginal, sublingual, bucal o rectal), pero ningún estudio ha demostrado que sea más eficaz. Respecto al manejo activo del tercer estadio del parto, no se justifica el uso de misoprostol si se puede hacer con uterotónicos convencionales. La vía sublingual es la que tiene una absorción más rápida, con menor variación en la absorción y concentración plasmática más alta y da lugar a una contracción uterina similar a la de la vía vaginal. Los efectos secundarios más comunes son: náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, escalofríos.

Forma parte del escalón final del algoritmo del tratamiento de la HPP por atonía a dosis de 1000 µg.

Las guías actuales para la profilaxis y el tratamiento de la HPP por atonía uterina en la cesárea siguen las recomendaciones de la Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) y Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)^{11, 12, 13}.

Profilaxis:

1. Oxitocina: 10 UI im ó perfusión 20-40 UI en 1000 ml a 150 ml / h. Según últimas revisiones: 1-3 UI iv en parto vaginal y cesárea electiva en 30 segundos, 3 UI en cesáreas tras trabajo de parto, en 3-5 minutos.
2. Ergometrina 0,2 mg iv ó im (segunda línea). Contraindicado si hay hipertensión arterial.
3. Carbetocina 100 µg iv. Uso individualizado (si anestesia regional y más de un factor de riesgo de sangrado).
4. Misoprostol 600-800 µg (si no está disponible la oxitocina).

Tratamiento:

1. Oxitocina 5 UI iv en bolo durante 30 segundos (se puede repetir dosis).
2. Perfusión oxitocina (40 UI iv en 500 ml de Ringer Lactato a 125 ml / h).
3. Metilergometrina 0,2 mg iv ó im (contraindicado si hipertensión arterial).
4. Carboprost 0,25 mg im cada 15 min hasta máximo de 8 dosis.
5. Carboprost 0,5 mg intramiometrial (contraindicado si asma bronquial) o dinoprostona 20 mg rectal o vaginal.

6. Si no se dispone de carboprost, dinoprostona 20 mg rectal o vaginal ó perfusión dinoprostona endovenosa (dosis inicial 2,5 µg/min, aumentando según precise).
7. Misoprostol 1000 µg vía rectal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Norman J. Haemorrhage. Chapter 4. Saving Mothers' lives. CMACE. 2006-2008. BJOG.2011; 118 Suppl 1.
2. Dyer R, Van Dyk D, Dresner A. The use of uterotonic drug during caesarean section. Int J Obstet Anesth.2010; 19:313-9.
3. Wise A, Clark V. Strategies to manage major obstetric haemorrhage. Curr Opin Anaesthesiol. 2008; 21:281-7.
4. Oxytocin protocols during caesarean delivery: time to acknowledge the risk / benefit ratio? Int J Obstet Anesth. 2010; 19:243-245.
5. Grotegut CA, Paglia MJ. Oxytocin exposure during labour among women with postpartum hemorrhage secondary to uterine atony. Am J Obstet Gynecol. 2011; 204:56.
6. Soltani H, Hutchon D, Pulose T. Timing of prophylactic uterotonics for the third stage of labour after vaginal birth. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (8):CD006173.
7. Dyer R, Butwick A, Carvalho B. Oxytocin for labour and caesarean delivery: implications for the anaesthesiologist. Curr Opinion Anesthesiol. 2011; 24: 255-61.
8. Attilakos G, Psaroudakis D, Ash J, Buchanan R, Winter C, Donald F et al. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage following Caesarean section: the results of a double-blind randomised trial. BJOG. 2010; 117:929-36
9. McDonald S, Prendeville WJ, Elbourne D. Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stafe of labour (Cochrane Review). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, No 2. Oxford: Update Software Ltd; 2008. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
10. Widmer M, Blum J, Hofmeyr G, Carroli G, Abbel-Aleem H et al. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of postpartum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. Lancet 2010; 275: 1808-13.
11. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, Ballerman C, Biringer A, Delaney M, et al.

Clinical Practice Obstetrics Committee; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J. Obstet Gynaecol Can.* 2009; 31:980-93.

12. Postpartum hemorrhage. Clinical management guidelines. ACOG Practice Bulletin No 76. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2006; 108: 1039-47.
13. Arulkumaran S, Mavrides E, Penney GC. Prevention and management of postpartum haemorrhage. Green-top Guideline No 52. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2009.