



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.1**

**EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA CARBETOCINA A  
DIFERENTES DOSIS EN PACIENTES OBSTÉTRICAS  
SOMETIDAS A CESÁREA EN AGUASCALIENTES,  
ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO**

**TESIS**

**PRESENTADA POR**

**Zaira Yoselin Esquivel Medina**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGÍA**

**ASESOR (ES)**

**Dr. Héctor Manuel Ruedas Jiménez  
Dr. Carlos Armando Sánchez Navarro**

**Aguascalientes, Ags, 23 de Octubre de 2025**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación e Investigación  
Coordinación de Investigación en Salud



### Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 1018.  
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 01 001 038  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082

FECHA Martes, 28 de enero de 2025

Doctor (a) HECTOR MANUEL RUEDAS JIMENEZ

### PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA CARBETOCINA A DIFERENTES DOSIS EN PACIENTES OBSTÉTRICAS SOMETIDAS A CESÁREA EN AGUASCALIENTES, ENSAYO CLINICO CONTROLADO**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) AGUILAR MERCADO VIRGINIA VERONICA  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**.  
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA Miércoles, 05 de febrero de 2025

Doctor (a) **HECTOR MANUEL RUEDAS JIMENEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA CARBETOCINA A DIFERENTES DOSIS EN PACIENTES OBSTÉTRICAS SOMETIDAS A CESÁREA EN AGUASCALIENTES, ENSAYO CLINICO CONTROLADO**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2025-101-007

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE



Doctor (a) **CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101



**CARTA DE CONCLUSIÓN DE TRABAJO DE TESIS**

AGUASCALIENTES, AGS, A 21 DE OCTUBRE DE 2025

**DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ**

**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PRESENTE**

Por medio de la presente le informo que el (la) Residente de la Especialidad de ANESTESIOLOGIA del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DRA. ZAIRA YOSELIN ESQUIVEL MEDINA**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA CARBETOCINA A DIFERENTES DOSIS EN  
PACIENTES OBSTÉTRICAS SOMETIDAS A CESÁREA EN AGS, ENSAYO CLINICO  
CONTROLADO"**

con Número de Registro R-2025-101-007 del Comité Local de Ética en Investigación No. 1018 y el comité de Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

LA DRA. ZAIRA YOSELIN ESQUIVEL MEDINA asistió a las asesorías correspondientes con su director de tesis y realizó las actividades para la realización del protocolo de investigación, con apego al plan de trabajo, dando cumplimiento a la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**DRA. JANNETT PADILLA LÓPEZ**

**COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
COAD AGUASCALIENTES**



**CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS**

AGUASCALIENTES, AGS, A 22 DE SEPTIEMBRE DE 2025

**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.1, AGUASCALIENTES**

**DRA. JANNETTE PADILLA LÓPEZ  
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que el (la) Residente de la Especialidad de ANESTESIOLOGÍA del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DRA. ZAIRA YOSELIN ESQUIVEL MEDINA**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA CARBETOCINA A DIFERENTES DOSIS EN  
PACIENTES OBSTÉTRICAS SOMETIDAS A CESÁREA EN AGS, ENSAYO CLINICO  
CONTROLADO"**

Número de Registro: R-2025-101-007 del Comité Local de Ética en Investigación No. 1018 y el comité de Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

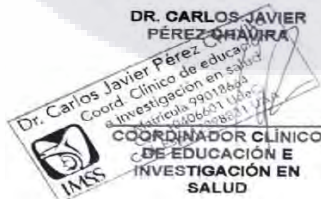
LA **DRA. ZAIRA YOSELIN ESQUIVEL MEDINA**, asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin otro particular, agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquiera aclaración.

**ATENTAMENTE:**

**DR. CARLOS JAVIER  
PÉREZ CHAVIRA**

**DR. CARLOS  
ARMANDO SÁNCHEZ  
NAVARRO**

**DR. HÉCTOR MANUEL  
RUEDAS JIMÉNEZ**



**COORDINADOR CLÍNICO  
DE EDUCACIÓN E  
INVESTIGACIÓN EN  
SALUD**

**PROFESOR TITULAR**

**ASESOR O DIRECTOR DE  
TESIS**



“La Carbetocina a dosis bajas tiene eficiencia terapéutica en reducción de la hemorragia postparto, ensayo clínico controlado”

Submitted on Sep 23, 2025 - Submission ID: 2891623

Author Work Area  
What can you find here?

Manuscript Details

Discussions

Under Review : Successfully Submitted

Read Manuscript

Successfully Submitted

Reviewers Invited

Reviewers Confirmed

First Review Submitted

Decision Made

Manuscript Details

Author Details

Corresponding Author

HECTOR MANUEL RUEDAS JIMENEZ, drhruedas@hotmail.com  
Medicina, Universidad Autónoma de Aguascalientes  
Anestesiología, Instituto Mexicano del Seguro Social

All Authors

Authors displayed in the order provided during submission

- ZAIRA YOSSELIN ESQUIVEL MEDINA Residente de Anestesiología  
Medicina, Universidad Autónoma de Aguascalientes  
Anestesiología, Instituto Mexicano del Seguro Social
- CARLOS ARMANDO SÁNCHEZ NAVARRO Maestría en Ciencias Biomédicas  
Medicina, Universidad Autónoma de Aguascalientes  
Anestesiología, Instituto Mexicano del Seguro Social
- HECTOR MANUEL RUEDAS JIMENEZ, drhruedas@hotmail.com  
Medicina, Universidad Autónoma de Aguascalientes  
Anestesiología, Instituto Mexicano del Seguro Social

Hello HECTOR MANUEL  
RUEDAS JIMENEZ,

Congratulations!

Your manuscript  
has been submitted  
successfully

“La Carbetocina a dosis bajas tiene eficiencia terapéutica en reducción de la hemorragia postparto, ensayo clínico controlado” has been **successfully submitted** to [Revista Chilena de Anestesia](#). **The editors have been notified.**

You can always check the progress of your submissions by logging into your account and clicking “My Manuscripts” in the top right.



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL  
EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 04/02/2026

NOMBRE: ESQUIVEL MEDINA ZAIRA YOSELIN ID: 202746  
ESPECIALIDAD: ANESTESIOLOGIA LGAC (del posgrado): TECNICAS ANESTESICAS  
TIPO DE TRABAJO: ( X ) Tesis ( ) Trabajo práctico  
SEDE HOSPITALARIA: INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TITULO: EFICACIA TERAPEUTICA DE LA CARBETOCINA A DIFERENTES DOSIS EN PACIENTES OBSTETRICAS SOMETIDAS A CESAREA EN AGUASCALIENTES, ENSAYO CLINICO CONTROLADO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EVIDENCIA SOBRE LA EFICACIA TERAPEUTICA DE LA CARBETOCINA ADMINISTRADA EN DIFERENTES DOSIS COMO UTEROTONICO EN PACIENTES SOMETIDAS A CESAREA

INDICAR SI - NO - NA (No aplica) SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

|    |                                                                                                                     |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SI | El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica                                                     |
| SI | La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario                                                    |
| SI | Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado                                    |
| SI | Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda            |
| SI | Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área |
| SI | El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área                                      |
| SI | Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país                                                    |
| NO | Generó transferencia del conocimiento o tecnológica                                                                 |
| SI | Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)                                    |

Egresado cumple con lo siguiente:

|    |                                                                                    |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|
| SI | Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Posgrado                       |
| SI | Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios                         |
| SI | Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial                              |
| SI | Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital                   |
| SI | Coincide con el título y objetivo registrado                                       |
| SI | Tiene el CVU de la SECITI actualizado                                              |
| NA | Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales |

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI X

No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. EN FARM. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 136 fracción II, inciso g) del Reglamento General de Posgrado, que a la letra señala: autorización de la persona titular del Decanato del Centro de Ciencias de la Salud.

## Agradecimientos

Mami y Papi, gracias por su amor y apoyo incondicional. Por estar presentes en cada reto que me propongo y por hacer que todo sea más fácil con su sola presencia. Gracias por ser mi mayor ejemplo de esfuerzo, dedicación y perseverancia, y por nunca dejar de creer en mí.

Agradezco profundamente al Dr. Carlos Sánchez y al Dr. Héctor Ruedas por su guía, paciencia, y valiosos consejos a lo largo de este proceso. Su experiencia y compromiso fueron fundamentales para la culminación de esta tesis.

A Susy, Mariana, Vero, Héctor y Christopher, gracias por su compañía, comprensión y por hacer más llevadero y divertido este camino.

A todos mis médicos adscritos, gracias por sus enseñanzas, su paciencia, y por impulsarme a mejorar y crecer cada día.

Finalmente, a cada persona que formó parte de este proceso, gracias de corazón.



**Dedicatoria**

*Para mi amada familia, especialmente a mis papás*

*Gracias por estar siempre a mi lado con tanto apoyo y cariño incondicional.*



1. ÍNDICE GENERAL

1. ÍNDICE GENERAL..... 1

2. ÍNDICE DE TABLAS..... 5

3. ÍNDICE DE FIGURAS ..... 6

4. ACRÓNIMOS..... 7

5. RESUMEN ..... 8

PALABRAS CLAVE: Bloqueo neuroaxial, Carbetocina, cesárea, eficacia terapéutica, hemorragia postparto ..... 8

6. ABSTRACT ..... 9

KEYWORDS: Carbetocin, Cesarean section/C-section, Postpartum hemorrhage (PPH), Neuraxial block, Therapeutic efficacy..... 9

7. INTRODUCCIÓN ..... 10

8. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS..... 11

9. MARCO TEÓRICO..... 13

9.1 UTEROTÓNICOS..... 13

9.2 RECOMENDACIONES INTERNACIONALES SOBRE EL USO DE UTEROTÓNICOS ..... 15

9.3 ECOMENDACIONES MEXICANAS SOBRE EL USO DE UTEROTÓNICOS..... 15

9.4 TEORÍAS DE ESTIMACIÓN DE SANGRADO..... 16

10. MARCO CONCEPTUAL ..... 18

10.1 VARIABLES DE INTERÉS..... 18

11. JUSTIFICACIÓN ..... 20

11.1 MAGNITUD ..... 20

11.2 TRASCENDENCIA ..... 20

11.3 FACTIBILIDAD ..... 20

11.4 VIABILIDAD ..... 20

11.5 CONTRIBUCIÓN E IMPACTO..... 21

12. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 22

|          |                                                                                                                                                    |    |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 13.      | PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....                                                                                                                    | 23 |
| 14.      | OBJETIVOS .....                                                                                                                                    | 24 |
| 14.1     | OBJETIVO GENERAL .....                                                                                                                             | 24 |
| 14.2     | OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....                                                                                                                        | 24 |
| 15.      | HIPÓTESIS .....                                                                                                                                    | 25 |
| 16.      | METODOLOGÍA.....                                                                                                                                   | 26 |
| 16.1     | Diseño de estudio .....                                                                                                                            | 26 |
| 16.1.1   | Cálculo del tamaño de la muestra .....                                                                                                             | 26 |
| 16.1.2   | Aleatorización.....                                                                                                                                | 27 |
| 16.1.3   | Cegamiento .....                                                                                                                                   | 27 |
| 16.2     | CRITERIOS DE SELECCIÓN .....                                                                                                                       | 28 |
| 16.2.1   | Criterios de inclusión .....                                                                                                                       | 28 |
| 16.2.1.1 | Pacientes con edad de 18 a 35 años sometidas a cesárea de manera electiva o urgente.....                                                           | 28 |
| 16.2.1.2 | Edad gestacional de 32-42 semanas de gestación.....                                                                                                | 28 |
| 16.2.1.3 | Técnica anestésica de elección bloqueo neuroaxial.....                                                                                             | 28 |
| 16.2.1.4 | Estado físico ASA I-III.....                                                                                                                       | 28 |
| 16.2.1.5 | Firma de consentimiento informado.....                                                                                                             | 28 |
| 16.2.2   | Criterios de exclusión .....                                                                                                                       | 28 |
| 16.2.2.1 | Técnica anestésica de elección sea anestesia general.....                                                                                          | 28 |
| 16.2.2.2 | Choque hipovolémico.....                                                                                                                           | 28 |
| 16.2.2.3 | Alteración de las pruebas de coagulación .....                                                                                                     | 28 |
| 16.2.2.4 | Condiciones predisponentes a HPP (placenta previa, polihidramnios, fibrosis uterina, macrosomía, embarazo múltiple mayor o igual a 4 gestas) ..... | 28 |
| 16.2.2.5 | No consentimiento para ingreso al estudio.....                                                                                                     | 28 |
| 16.2.3   | Criterios de eliminación .....                                                                                                                     | 28 |
| 16.2.3.1 | Atonía uterina que requiriera la administración de uterotónico de segunda o tercera línea (Ergometrina o misoprostol) .....                        | 28 |
| 16.2.3.2 | Anestesia general por choque hipovolémico .....                                                                                                    | 28 |

|                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------|----|
| 16.2.3.3 Raquia masiva .....                                                  | 28 |
| 16.2.3.4 Muerte de la participante .....                                      | 28 |
| 16.3 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES CONCEPTUAL Y OPERACIONAL.....                | 29 |
| 16.4 REPRODUCIBILIDAD Y VALIDEZ DE LOS MÉTODOS Y/O INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN . | 31 |
| 16.5 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO .....                                    | 31 |
| 16.6 SISTEMATIZACIÓN DE LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS.....                      | 34 |
| 16.7 CONTROL DE CALIDAD .....                                                 | 34 |
| 16.8 MÉTODOS PARA PROCESAR LOS DATOS (ANÁLISIS ESTADÍSTICO).....              | 35 |
| 17. ASPECTOS ÉTICOS.....                                                      | 36 |
| 18. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....                             | 38 |
| 18.1 Recursos humanos .....                                                   | 38 |
| 18.2 Recursos físicos.....                                                    | 38 |
| 18.3 Recursos materiales.....                                                 | 38 |
| 18.4 Recursos Financieros.....                                                | 38 |
| 18.5 Factibilidad .....                                                       | 38 |
| 19. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD .....                                            | 39 |
| 20. RESULTADOS .....                                                          | 40 |
| a. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS .....                         | 40 |
| b. EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA DOSIS DE 25, 50 Y 100 MCG DE CARBETOCINA.....   | 44 |
| 21. DISCUSIÓN .....                                                           | 48 |
| 22. CONCLUSIONES .....                                                        | 52 |
| 23. GLOSARIO .....                                                            | 53 |
| 24. BIBLIOGRAFÍA.....                                                         | 54 |
| 25. ANEXOS .....                                                              | 58 |
| Anexo A. Instrumentos de recolección.....                                     | 58 |
| Anexo B. Manual operacional.....                                              | 59 |
| Anexo C. Carta de Consentimiento Informado .....                              | 61 |
| Anexo D. Tabla de Aleatorización.....                                         | 63 |

Anexo E. Carta de no inconveniente .....64





## 2. ÍNDICE DE TABLAS

|                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1. Operacionalización de variables .....                                                                             | 29 |
| Tabla 2. Descripción de las características sociodemográficas y clínicas de las<br>participantes por grupo de estudio..... | 41 |
| Tabla 3. Prueba de Tukey para la variable sangrado (ml) .....                                                              | 45 |
| Tabla 4. Media de sangrado (ml) en los 3 grupos.....                                                                       | 45 |
| Tabla 5. Prueba de Chi cuadrada para hipotensión transanestésica.....                                                      | 46 |
| Tabla 6. Prueba de Chi cuadrada para administración de Efedrina transanestésica .....                                      | 46 |
| Tabla 7. Prueba de Chi cuadrada para la presentación de náuseas durante la cesárea .....                                   | 46 |
| Tabla 8. Prueba de Chi cuadrada para la presentación de vómito durante la cesárea .....                                    | 47 |
| Tabla 9. Prueba de Chi cuadrada para la presentación de taquicardia durante la cesárea.<br>.....                           | 47 |

### 3. ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Frecuencia de presentación de hipotensión transanestésica .....    | 42 |
| Figura 2. Frecuencia de administración de Efedrina transanestésica .....     | 42 |
| Figura 3. Frecuencia de presentación de náuseas durante la cesárea .....     | 43 |
| Figura 4. Frecuencia de presentación de vómito durante la cesárea.....       | 43 |
| Figura 5. Frecuencia de presentación de taquicardia durante la cesárea ..... | 44 |



#### 4. ACRÓNIMOS

**AGS:** Aguascalientes

**ASA:** Clasificación del estado físico otorgado por la Sociedad Americana de Anestesiología

**DE90:** Dosis efectiva al 90%

**FIGO:** Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

**GPC:** Guía de Práctica Clínica

**HGZ:** Hospital General de Zona

**HPP:** Hemorragia Posparto

**UI:** Unidad internacional

**IMC:** índice de Masa Corporal

**IMSS:** Instituto Mexicano del Seguro Social

**MCG:** Microgramos

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OOAD:** Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada

## 5. RESUMEN

**Antecedentes.** De acuerdo con la OMS, 8.2 por ciento de las pacientes obstétricas en América Latina experimentan hemorragias postparto como complicación, lo que supone un reto significativo para la salud pública. En México, representa una de las causas primordiales de fallecimiento materno, presentando una incidencia del 20.4%. El 60 por ciento de los casos de hipotonía/atonía uterina pueden prevenirse mediante el uso de fármacos uterotónicos tras el parto o cesárea. La carbetocina posee una semivida más larga de entre 40 y 120 minutos, lo que resulta en una duración de acción de alrededor de cuatro a diez veces superior a la oxitocina. Nuevos estudios indican un tono apropiado y la disminución de requerimientos posteriores de uterotónicos con la administración desde 13 mcg de carbetocina.

**Objetivo.** Comparar la eficacia terapéutica de carbetocina a diferentes dosis en pacientes obstétricas sometidas a cesárea en el HGZ3.

**Metodología.** Una vez aprobado por los comités locales de investigación y bioética, se realizó un estudio clínico aleatorizado y controlado en el HGZ 3 IMSS Aguascalientes, en pacientes de 18 a 35 años sometidas a cesárea, bajo bloqueo neuroaxial. Se obtuvo una muestra de 54 participantes por grupo. Grupo A: Carbetocina 100 mcg. Grupo B: Carbetocina 50 mcg y Grupo C: Carbetocina 25 mcg. Se cuantificó el sangrado por método gravimétrico. Se recolectaron los datos con el Instrumento de recolección y se analizó la estadística descriptiva de los datos sociodemográficos obtenidos e inferencial para la eficacia terapéutica con Chi-cuadrada con el *software* SPSS 25 y  $p < 0.05$ .

**Resultados.** Obtuvimos la media de edad 24.9 (5.1) años, IMC 28.8 (4.4) kg/m<sup>2</sup>, edad gestacional 38.1 semanas de las participantes. Presentaron hipotensión en 12%, náuseas 10%, vómito 2% y taquicardia 8%. Uso de vasoconstrictor en 6%. Existe diferencia estadística entre el sangrado presentado en el grupo al que se administraron 100 mcg de Carbetocina, con respecto a los grupos de 50 y 25 mcg, siendo el sangrado 47.093 ml menor con 50 mcg y 44.54 ml menor con 25 mcg ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión.** Existe disminución en la cuantificación de sangrado por método gravimétrico con dosis menores de carbetocina de 25 y 50 mcg.

**PALABRAS CLAVE:** Bloqueo neuroaxial, Carbetocina, cesárea, eficacia terapéutica, hemorragia postparto.

## 6. ABSTRACT

**Background.** According to the WHO, 8.2 percent of obstetric patients in Latin America experience postpartum hemorrhage as a complication, which poses a significant challenge to public health. In Mexico, it is one of the leading causes of maternal mortality, with reported incidence of 20.4%. Sixty percent of cases of uterine hypotonia/atony can be prevented using uterotonic drugs after delivery or cesarean section. Carbetocin has a longer half-life (40 to 120 minutes), resulting in a duration of action four to ten times longer than oxytocin. New studies report appropriate tone and decrease subsequent requirements for uterotonics using a dose as low as 13 mcg of carbetocin.

**Objective.** To compare the therapeutic efficacy of carbetocin at different doses in obstetric patients undergoing cesarean section at HGZ3.

**Methods.** After clearance of the bioethics and research local committees, a randomized controlled clinical trial was conducted at HGZ 3 IMSS Aguascalientes in patients aged 18 to 35 years undergoing cesarean section under neuraxial anesthesia. A sample of 54 participants per group was obtained. Group A: Carbetocin 100 mcg. Group B: Carbetocin 50 mcg and Group C: Carbetocin 25 mcg. Bleeding was quantified by gravimetric method. Data were collected using the data collection instrument, and descriptive statistics of the sociodemographic data obtained and inferential statistics for therapeutic efficacy were analyzed using the chi-square test with SPSS 25 software,  $p < 0.05$ .

**Results.** We obtained a mean age of 24.9 (5.1) years, BMI 28.8 (4.4) kg/m<sup>2</sup>, and gestational age of 38.1 weeks for the participants. Hypotension was present in 12%, nausea in 10%, vomiting in 2%, and tachycardia in 8%. Need for vasoconstrictor use was present in 6%. There was a statistical difference between the bleeding in the group administered 100 mcg of carbetocin and the groups administered 50 and 25 mcg of carbetocin, with bleeding 47.093 ml lower using 50 mcg and 44.54 ml lower using 25 mcg ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** There is a decrease in the quantification of bleeding by gravimetric method with lower doses of carbetocin (25 and 50 mcg).

**KEYWORDS:** Carbetocin, Cesarean section/C-section, Postpartum hemorrhage (PPH), Neuraxial block, Therapeutic efficacy

## 7. INTRODUCCIÓN

Desde la década de los 90 hasta la fecha actual, la tasa de nacimientos por cesárea ha experimentado un incremento, transformándose en una tendencia a nivel global con una mayor práctica en países de ingresos medianos y altos, esto conlleva al aumento de complicaciones en las mujeres sometidas a esta cirugía y a su vez supone una carga económica y un riesgo elevado tanto para las pacientes como para los sistemas sanitario. En 2017, México se posicionó en segunda lugar en términos de tasa de cesáreas, tanto en los países que forman parte de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) como a nivel global (46.8 y 48.7%, respectivamente). La OMS recomienda mantener una tasa de cesárea de 10 a 15% mientras que la Norma Oficial Mexicana 007 señala mantener una tasa máximo entre 15 y 20%(1).

En 2015, se informó que la hemorragia posparto era responsable de más de 80.000 muertes maternas. Su distribución varía según las regiones, con la prevalencia más alta de 5,1%-25,7% reportada en África, seguida de América del Norte con 4,3%-13% y Asia con 1,9%-8% (2).

La hemorragia posparto (HPP). Constituye una de las principales etiologías de mortalidad materna en países de bajos ingresos y representa la causa directa de cerca del 25% de los decesos maternos a nivel mundial. En general, se informa que la HPP ocurre entre el 1 y el 3 por ciento de los nacimientos. En un análisis de datos poblacionales de la Muestra Nacional de Pacientes Hospitalizados de Estados Unidos, la tasa de hemorragia posparto aumentó del 2,7 por ciento en 2009 al 4,3 por ciento en 2019 (3).

La muerte materna es indudablemente un efecto social de gran relevancia, dado que afecta tanto a la esfera familiar como a las áreas económicas y educativas; provocando en numerosas situaciones, la desintegración del núcleo familiar. Hoy en día, la hemorragia obstétrica se posiciona como una de las causas primordiales de mortalidad materna a nivel global; anualmente, 14 millones de mujeres la experimentan en el periodo postparto, con una alta tasa de fallecimiento; por ende, es necesario poner énfasis en la prevención, supervisión y tratamiento de la población obstétrica (4).

Por cada muerte materna, un número mayor sufre morbilidad grave, incluida insuficiencia multiorgánica e histerectomía periparto. Existe evidencia sólida y recomendaciones generalizadas para la administración rutinaria de uterotónicos para reducir el riesgo de hemorragia posparto en la cesárea (5).

El manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto, que incluye: 1) La administración profiláctica y terapéutica de fármacos uterotónicos tras el nacimiento del producto; 2) La regulación de la tracción del cordón umbilical para el alumbramiento de la placenta y 3) El pinzamiento del cordón umbilical. Puede prevenir hasta el 60% de los casos de atonía/hipotonía (6).

## 8. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Tabl et al (2019) realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego en 110 mujeres que fueron sometidas a cesárea en el hospital Mount Sinai, Toronto. Con la finalidad de comparar la intensidad del tono uterino producido por 20 mcg de carbetocina comparado con la administración de 100 mcg de carbetocina. Se formaron dos grupos (grupo 1 n=55, recibieron 20 mcg; grupo 2 n=55, recibieron 100 mcg). Se preguntó a los obstetras sobre el tono uterino a los 2 y 5 minutos posterior a la administración de carbetocina, se implementó la *11-point verbal numerical rating scale*. Se observó que el tono uterino fue similar en el grupo que recibió 20 mcg comparado con el grupo al que se administró 100 mcg tanto a los 2 como a los 5 minutos (DE 1.9 VSDE 1.5 respectivamente). Además, menciona que 9 pacientes requirieron la administración de otro uterotónico (grupo 20 mcg) vs 7 pacientes (grupo 100 mcg). Estableciendo que no hay inferioridad en la intensidad del tono uterino posterior a administrar 20 mcg vs 100 mcg de carbetocina (7).

McDonagh et al (2022) realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con 277 pacientes de bajo riesgo sometidas a parto por cesárea electiva bajo anestesia raquídea. Se asignaron 4 grupos: carbetocina 20 mcg, carbetocina 100 mcg, bolo de oxitocina 0,5 UI + infusión y bolo de oxitocina 5 UI + infusión. El tono uterino fue evaluado por el obstetra 2, 5 y 10 minutos después de la administración del fármaco utilizando la escala numérica verbal de 11 puntos (0 = atónico, 10 = tono excelente). Se encontró que la administración de carbetocina 20 mcg resultó en un tono uterino de 8 (7-8) y no fue inferior a la administración de 100 mcg de carbetocina. Concluyendo que las dosis bajas pueden ser igual de efectivas que las dosis altas, con el beneficio adicional de una potencial disminución de los efectos adversos (8).

Drew et al (2020) realizaron un estudio doble ciego en 30 mujeres con IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>, sometidas a cesárea electiva, divididas en cuatro grupos (grupo 1 n=2 con 20 mcg; grupo 2



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

n=6 con 40 mcg; grupo 3 n=12 con 60 mcg; grupo 4 n=10 con 80 mcg), en el hospital Mount Sinai, Toronto, en el periodo diciembre 2018- mayo 2019. Con el objetivo de relacionar la dosis respuesta en la administración de carbetocina como uterotónico; administraron dosis de 20, 40, 60, 80 mcg; posteriormente, el obstetra indicaba si existía tono uterino satisfactorio (útero firme o no firme al tacto) a los 2 y 5 minutos después de la administración del fármaco. Demostrando que la ED90 de la carbetocina en mujeres con IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> sometidas a cesárea electiva es 62.9 (95% CI 57.0-68.7) mcg. 25 mujeres (83.3%) tuvieron adecuado tono uterino (tomando en cuenta la pérdida sanguínea) sin requerir la administración de un uterotónico adicional. Concluyeron que la dosis efectiva 90 en mujeres con IMC> 40 es menor a 100 mcg estableciendo como dosis efectiva 62.9 mcg (95% de respuesta adecuada P=0.05) para adecuado tono uterino (9).

Heesen et al (2019) realizaron un consenso, en el cual se indica que la carbetocina tiene una vida media 4-10 veces más larga comparada con la oxitocina; Varios estudios sobre la dosis-respuesta de la carbetocina han sugerido que la DE90 de carbetocina en la cesárea electiva en mujeres de bajo riesgo es tan baja como 14,8mcg. Además, se ha comparado la administración de 20 mcg contra 100 mcg de carbetocina, en los cuales no se demuestra inferioridad respecto a la intensidad del tono uterino a los 2 minutos de la administración. De igual forma, se ha demostrado que la administración de carbetocina se asocia a un menor riesgo de hemorragia posparto grave (RR 0.55, 95%CI 0.31-0.95), administración de uterotónicos adicionales (RR 0,62; IC95%: 0,44-0,88) y necesidad de masaje uterino después del parto RR 0.54, 95%CI 0.37-0.79) comparado con la oxitocina (5).

Danish et al (2021) realizaron una revisión sistemática en la que se incluyeron un total de 46 estudios con 7368 participantes. De ellos, 21 ensayos (6 fármacos y 3665 participantes) formaron la red de "pérdida de sangre estimada" y teniendo en cuenta los efectos del tratamiento, la certeza en la evidencia y la superficie bajo las puntuaciones acumulativas de la curva de clasificación se encontró que la carbetocina es probablemente el agente más eficaz para reducir la pérdida de sangre y la necesidad de uterotónicos adicionales (10).

Khan 2014 realizo un estudio doble ciego en el Hospital Mount Sinai de Toronto, incluyeron 40 pacientes (característica de las participantes fueron edad entre 24-40 años, IMC entre 25-44, edad gestacional entre 37-39 sdg). Formaron tres grupos: grupo 1 n=10 recibió 10

mcg de carbetocina; grupo 2 n= 22 recibió 15 mcg y grupo n=8 recibió 20 mcg de carbetocina posterior al nacimiento del producto. Midieron el tono uterino con la asistencia del obstetra, además, cuantificaron el sangrado transoperatorio (630-820 ml). Observaron que 92.5 % de las participantes tuvieron un adecuado tono uterino, sin necesidad de requerir otro uterotónico adicional. Encontraron que la ED90 de la carbetocina es de 14.8 mcg. La dosis efectiva obtenida en el presente estudio contrasta con las dosis de carbetocina comúnmente reportadas y recomendadas en la literatura, siendo esta dosis menos de una quinta parte de la dosis recomendada de 100 mcg (11).

Además, mencionan que la recomendación inicial de una dosis en bolo de 100 mcg de carbetocina puede haberse originado a partir de estudios en animales. En donde, se propone que 100 mcg de carbetocina es equivalente a 5 UI de oxitocina. Sin embargo, posiblemente los datos observados en los animales no sean fácilmente transferibles a humanos, particularmente en el caso de la carbetocina, ya que se ha sugerido que el miometrio humano es mucho más sensible a la carbetocina que el miometrio de la rata (11).

## **9. MARCO TEÓRICO**

### **9.1 UTEROTÓNICOS**

La oxitocina, es una hormona implicada en la regulación del tono uterino posterior al parto, su efecto máximo se obtiene a los 3 a 5 minutos. La oxitocina al unirse al receptor de oxitocina en el miometrio estimula la contracción del útero. Su codificación es por el gen del receptor de oxitocina asignada al locus 3p25-3p26,2; El receptor de oxitocina es un polipéptido formado por 389 aminoácidos, con siete dominios transmembrana y forma parte de la superfamilia de receptores acoplados a proteínas G. La función de este receptor se lleva a cabo a través de la ruta Gq / PLC / inositol 1, 4, 5-trifosfato (12).

La administración de este fármaco puede asociarse a efectos adversos tanto maternos como fetales/neonatales. Puede presentarse aumento de la estimulación uterina causando disminución en la saturación de oxígeno fetal secundario al incremento de las contracciones; además, puede haber arritmias maternas, disminución de la presión arterial, cefalea, náuseas y/o vómito, rubor y efecto antidiurético (retención de líquidos, convulsiones, hiponatremia e incluso coma). Además, puede llegar a generar efectos adversos cardiovasculares como dolor precordial, isquemia cardíaca y arritmias graves

(12).

La carbetocina es un análogo sintético de la oxitocina cuya ventaja principal radica en su vida media más prolongada (4 a 10 veces mayor que la oxitocina). Nuevas investigaciones han demostrado la disminución en la administración de otros uterotónicos en las pacientes a las cuales se les administro carbetocina. Además, según Khan y col, dosis de 14.8 mcg son suficientes para lograr un adecuado tono (intervalo de confianza del 95% 13,7 a 15,8 mg) en cesárea electiva, también, se ha demostrado que dosis superior a 40 mcg no muestran aumento en efecto en la contracción uterina, pero si incrementa el porcentaje de efectos secundarios (12).

La carbetocina se asocia con efectos adversos cardiovasculares. Puede causar hipotensión 40 %, náusea 26.7%, rash facial 13.3 %, vómito 6.7%, hipertensión 6.7%, taquicardia 3.3 %, dolor torácico 3.3%.(5) Siendo el más grave en la paciente obstétrica la hipertensión secundaria a que la hipotensión intraoperatoria puede causar alteración a nivel de la consciencia por hipoperfusión cerebral, broncoaspiración del contenido gástrico y/o complicaciones cardiovasculares (isquemia de órganos, colapso cardiovascular) (13).

Datos de un metaanálisis realizado en Reino Unido con 1500 cesáreas, se encontró que la carbetocina tiene un 91,5% de probabilidad de estar asociado a una menor incidencia de hemorragia posparto (reduciendo la pérdida de sangre > 500 ml del 88% al 58%). Un estudio similar realizado en Malasia encontró un impacto clínico con una prevención de 54 casos de hemorragia posparto y 52 transfusiones por cada 1500 cesáreas al año, cuando se compara con oxitocina. Otra ventaja de la carbetocina es que se puede conservar durante 1 mes a temperaturas a 60 °C, 3 meses a 50 °C, 6 meses a 40 °C y hasta 3 años a 30 °C (5).

Alcaloides del cornezuelo del centeno: este grupo incluye fármacos como la ergonovina (o ergometrina) y ergotamina, los cuales se consideran fármacos de segunda línea. Actúan como agonistas parciales y antagonistas de los receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos y alfa-adrenérgicos. Su uso está contraindicado en casos de hipertensión y cardiopatía moderada-severa, debido sus efectos vasoconstrictores. Después de su administración se puede presentar aumento de la presión arterial, cefalea, *rash* cutáneo, retención placentaria, inversión uterina, espasmo coronario, convulsiones, dolor abdominal, náuseas, vómitos y vértigo (12).

## 9.2 RECOMENDACIONES INTERNACIONALES SOBRE EL USO DE UTEROTÓNICOS

En su guía publicada en 2022, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) sugiere el uso de uterotónicos para prevenir la hemorragia postparto durante la tercera fase del proceso de parto. Sugiere la administración de oxitocina (10 UI vía intravenosa o intramuscular) durante el parto vaginal y la cesárea. Asimismo, sugiere la utilización de otros uterotónicos (si no se dispone de oxitocina o no se asegure su calidad) como ergometrina/metilergometrina 200 µg intravenosa o intramuscular; misoprostol oral (400-600 mcg por vía oral) o carbetocina 100 mcg intravenosa o intramuscular. (14).

Sin embargo, la Sociedad Alemana de Ginecología y Obstetricia (DGGG), la Sociedad Austriaca de Ginecología y Obstetricia (OEGGG) y la Sociedad Suiza de Ginecología y Obstetricia en su guía publicada en 2018 recomienda a la carbetocina y a la oxitocina como uterotónicos de primera línea en las cesáreas. Recomienda carbetocina 100 mcg en infusión intravenosa corta (15).

De igual forma la guía publicada en 2018 por la Sociedad Canadiense de Ginecología y Obstetricia (SOGC) recomienda a la carbetocina como primera línea en las cesáreas con 100 mcg administrados en bolo intravenoso durante 1 min (15).

## 9.3 RECOMENDACIONES MEXICANAS SOBRE EL USO DE UTEROTÓNICOS

La GPC: Prevención y control de la hemorragia postparto en el primer y segundo nivel de atención (2008) indica que la administración profiláctica de oxitocina disminuye hasta un 60% el riesgo de hemorragia posparto. Se aconseja administración de 10 UI intramuscular en pacientes de bajo riesgo, mientras que un bolo de oxitocina de 5 a 10 UI puede ser empleado en la prevención postparto vaginal, aunque no se aconseja en la cesárea electiva (16).

La carbetocina es un fármaco beneficioso para tratar la hemorragia posparto, sus beneficios se basan en su administración única de una sola dosis y su efecto persiste durante varias horas; Carbetocina 100 mcg, administrada en bolo IV en el primer minuto, puede ser utilizada en vez de la infusión continua de oxitocina en cesáreas electivas.

En mujeres con riesgo de hemorragia obstétrica, el uso de carbetocina 100 mcg intramuscular reduce la necesidad de masaje uterino para evitar la hemorragia al compararla con la administración de oxitocina.

A diferencia de la oxitocina, la carbetocina se relacionó con la disminución de la necesidad de otros agentes uterotónicos y de masaje uterino (16).

La GPC: Diagnóstico y Tratamiento DEL CHOQUE HEMORRAGICO EN OBSTETRICIA (2017) menciona que los uterotónicos de primera línea son: Oxitocina 40 unidades intravenoso en 500 mililitros de ringer lactato pasar a 160mUI/ml (125 ml hora); misoprostol 1000 mcg intrarectal; Metilergonovina 0.2 mg intramuscular; Carbetocina 100 mcg intravenoso (17). Además, se mencionan los efectos adversos y contraindicaciones:

- Carbetocina. Náusea, dolor abdominal, prurito, vómito, sofocos, hipotensión, cefalea. Contraindicada en enfermedad vascular.
- Oxitocina. Puede inducir hipertonía uterina, espasmos y contracciones tetánicas, con riesgo de ruptura uterina, así como efectos secundarios como náuseas, vómitos y arritmias cardíacas maternas. Está contraindicada en casos de desproporción cefalopélvica, hipotonía uterina, sufrimiento fetal y preeclampsia severa.

#### 9.4 TEORÍAS DE ESTIMACIÓN DE SANGRADO

- Teoría de estimación visual: se trata de un método subjetivo en el que el anestesiólogo cuantifica visualmente la pérdida sanguínea. Su uso es sencillo y su implementación no conlleva ningún gasto, lo que la convierte en la técnica más empleada para medir el sangrado. No obstante, presenta restricciones como la incapacidad de prevenir la incorporación de otras pérdidas de fluidos, lo que conduce a resultados imprecisos, además de la variabilidad entre las estimaciones realizadas por los observadores (18).
- Teoría de estimación por cálculo: se fundamenta en la utilización de fórmulas basadas en paraclínicos como el hematocrito, tal como las sugeridas por Bourke y Smith, Gross, Mercuriali y Camarasa para calcular la pérdida de sangre. No obstante, en la actualidad, ninguna de estas posee la condición de fórmula de referencia para este tipo de cálculo (18).
- Teoría de Estimación gravimétrica: Es un método simple y objetivo que parte del supuesto de que la densidad de la sangre es equivalente a la del agua (Es decir, 1 gramo corresponde a 1 mililitro). Se realiza la resta de los resultados del pesaje en

una balanza de los textiles (compresas y gasas) que contengan sangre y se restan los pesos secos conocidos de los materiales usados (18).

- Teoría de estimación fotométrica: Se fundamenta en la medición del volumen de hemoglobina convertida en clorhidrato de hematina. El beneficio principal radica en que, a través de un cálculo algorítmico fundamentado en la densidad del color de la hemoglobina, se pueden diferenciar los fluidos o materiales que no son sanguíneos. Este método es visto como el estándar de oro (18).
- Teoría de la estimación calculada del sangrado: se realiza obteniendo el Volumen Sanguíneo circulante, seguido de la estimación calculada de sangrado utilizando el hematocrito pre y postquirúrgico (18).

La GPC menciona que la fotoespectrometría es el método más preciso para calcular la pérdida sanguínea. No obstante, es un método complejo y costoso. El método visual puede llegar subestimar la pérdida sanguínea entre un 33-50% (17).

## 10 MARCO CONCEPTUAL

### 10.1 VARIABLES DE INTERÉS

**Eficacia terapéutica de carbetocina:** Según la guía de la Sociedad Canadiense de Ginecología y Obstetricia 2009 se debe usar la carbetocina, 100 µg administradas en bolo IV, en vez de la infusión continua de oxitocina durante la cesárea electiva para prevenir la HPP y reducir la necesidad de uterotónicos terapéuticos (I-B) (18). Una dosis de carbetocina se considera efectiva como agente uterotónico. Por consiguiente, de acuerdo con la guía mexicana “prevención y manejo de la hemorragia postparto en el primer y segundo nivel de atención 2008”, la hemorragia obstétrica en cesárea se considera cuando existe una pérdida sanguínea mayor de litro. Por lo tanto, se considera una dosis de carbetocina es efectiva cuando la paciente tenga un sangrado menor a 1000 ml (16).

**Sangrado obstétrico:** Según las directrices FIGO, la hemorragia posparto se ha definido como la pérdida de más de 1 litro en un parto por cesárea (19), durante la cesárea, la perdida sanguínea estimada oscila entre los 750 -1000ml (20).

**Estimación gravimétrica:** Método objetivo que parte del supuesto de que la densidad de la sangre es equivalente a la del agua (1 gramo corresponde a 1 mililitro). Se realiza la resta de los resultados del pesaje en una balanza de los textiles (compresas y gasas) que contengan sangre y se restan los pesos secos conocidos de los materiales usados (21).

**Cesárea:** Es una intervención quirúrgica cuyo propósito es extraer al bebé y los anexos ovulares a través de una laparotomía, que implica una incisión de la pared abdominal y en el útero. (22)

**Uterotónicos:** Son fármacos que regulan la intensidad de la contracción del útero. Activan el músculo liso uterino, provocando un aumento en la frecuencia, intensidad y duración de las contracciones. Las clases de uterotónicos incluyen: oxitócicos, alcaloides provenientes del cornezuelo de centeno y prostaglandinas. La administración de estos medicamentos puede vincularse con la aparición de efectos secundarios en la madre, el feto y/o el neonato; no obstante, estos efectos adversos están vinculados especialmente con la dosis de administración (23).

**Hipotensión:** Según varios autores, los valores varían entre 60-90/40-70 mmHg, mientras que otros aluden a la presión sistólica inferior a 90 mmHg. Algunos escritores aconsejan utilizar la presión arterial media (PAM) inferior a los 60 mmHg (24).

**Náusea:** Se refieren a la sensación desagradable, indolora y subjetiva de que uno va a vomitar de manera inminente (25).

**Vómito:** Describe la serie preprogramada de respuestas motoras y autonómicas que dan lugar a la expulsión forzosa del contenido gástrico a través de la boca (25).

**Taquicardia:** Ritmo sinusal, aunque a menudo superior al habitual para la edad. Es a causa del incremento del automatismo provocado por la elevación del tono simpático (estrés, dolor, anemia, fiebre, hipovolemia, hipoxia) (26).





## 11 JUSTIFICACIÓN

### 11.1 MAGNITUD

El cálculo de la tasa de mortalidad materna indica 26.5 fallecimientos por cada 100 mil nacimientos estimados. (Según la Dirección General de Epidemiología, semana 52 del año 2023), una de las principales causas es secundaria a Hemorragia obstétrica (19.4%). La atonía uterina es una las principales causas que pueden generar una hemorragia obstétrica, por ende, es muy importante lograr un adecuado tono uterino en las pacientes embarazadas que serán sometidas a operación cesárea (27).

### 11.2 TRASCENDENCIA

Los médicos anestesiólogos son los encargados de mantener la hemostasia del paciente durante el tras quirúrgico. Durante la operación cesárea, la administración de uterotónicos contribuye en disminuir el riesgo de hemorragia obstétrica. Sin embargo, se enfrentan a un desafío continuo al determinar el tono uterino ya que actualmente no existe una escala validada que se utilice para medir el tono, regularmente se basa en la decisión del gineco-obstetra. Calcular la pérdida sanguínea transoperatoria a través del método de gravimetría es una forma más objetiva de determinar el tono uterino.

### 11.3 FACTIBILIDAD

Este estudio fue factible debido a que en el HGZ3 se cuenta con quirófano equipado en la unidad de tococirugía y uterotónicos. La cesárea es un procedimiento quirúrgico que se realiza en todos los turnos. Es un estudio accesible debido a que no se necesitan insumos extras. Además, la Cédula de Monitorización Semanal del número de nacimientos por OOAD del Hospital General de Zona Número 3; durante el periodo Enero-Octubre 2024 reportó la atención de 1099 nacimientos, de los cuales 740 fueron partos y 359 nacimientos fueron por vía cesárea, representando el 32.66% de los nacimientos del año en curso. En esta misma cédula, se han reportado 11 casos de hemorragia obstétrica secundaria a atonía uterina, por lo que se pudo completar la muestra de este estudio.

### 11.4 VIABILIDAD

Esta investigación presenta relevancia social al relacionarse con las prioridades de la región y del país, ya que se apega a los temas prioritarios de salud señalados en la convocatoria del IMSS para el ejercicio 2024. En el apartado 7: salud reproductiva, muerte materna y perinatal, condiciones neonatales y anomalías congénitas (28).

### *11.5 CONTRIBUCIÓN E IMPACTO*

Estudios señalan que administrar dosis menores a la establecida de carbetocina (100 mcg) consigue el mismo efecto terapéutico, además, se reduce la probabilidad de que se presenten efectos adversos. En el caso de la carbetocina, la hipotensión es el efecto adverso con mayor incidencia. La hipotensión durante la intervención quirúrgica es uno de los elementos de riesgo vinculados con la muerte vinculada a la anestesia, y en la paciente obstétrica puede causar hipoperfusión cerebral y colapso cardiovascular. Por ende, es beneficioso la disminución de dosis administrada.

Por otro lado, se ha observado que las mujeres que reciben carbetocina tienen menores probabilidades de necesitar otros fármacos uterotónicos durante y después del tras operatorio, así como, disminución de sangrado y, por lo tanto, reduce la probabilidad de necesitar transfusión.

Por todo lo anterior, determinar la eficacia terapéutica de la carbetocina tomando en cuenta la pérdida sanguínea a través del método de gravimetría, es fundamental para proporcionar el mejor manejo intraoperatorio posible.

Los resultados obtenidos se reportan en esta tesis y en el repositorio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes de acceso abierto. Dentro del IMSS se encuentra copia de la tesis en la Coordinación de Enseñanza del HGZ3, la Unidad de Investigación y la OOAD Aguascalientes y se redactó un artículo original y se envió para su publicación a la Revista Chilena de Anestesiología.

## 12 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con cifras de la OMS, cerca del 8.2 por ciento de las pacientes obstétricas en América Latina experimentan hemorragias postparto como complicación, lo que supone un reto significativo para la salud pública. En México representa una de las causas primordiales de fallecimiento materno. Según los datos de la Dirección General de Epidemiología de México, la hemorragia obstétrica se destaca como una de las causas de fallecimiento más significativas en las mujeres en edad reproductiva, presentando una incidencia del 20.4%. De acuerdo con el reporte semanal de la Vigilancia Epidemiológica de Muerte Materna, la tasa de mortalidad materna se estima en alrededor de 46.6 fallecimientos por cada 100 mil nacimientos estimados (6). La hemorragia posparto es una de las causas primordiales de fallecimiento materno, causando casi el 25% de las muertes maternas a escala global (7).

Sin embargo, también ocasiona falla orgánica e histerectomía cuando no hay adecuado tono y por lo tanto sangrado activo, por ende, la importancia de un adecuado control del tercer periodo del trabajo de parto, para garantizar un adecuado tono uterino que promueva el bienestar materno. Por lo tanto, existe evidencia sólida y recomendaciones generalizadas para la administración rutinaria de uterotónicos para prevenir la hemorragia posparto en la cesárea (5).

La atonía uterina (la falta de contracción uterina eficaz después del nacimiento) imposibilita que se origine la hemostasia mecánica y es responsable de al menos el 80% de los casos de hemorragia postparto; además, causa la complicación de 1 de cada 40 nacimientos en Estados Unidos. La HPP relacionada con la atonía es la indicación para el 27 % de las histerectomías obstétricas (6).

La justificación de 100 µg de carbetocina como dosis eficaz se basó en la recomendación del fabricante y en algunos ensayos clínicos. Más recientemente, estudios realizados han intentado determinar la dosis mínima efectiva de carbetocina para limitar sus efectos adversos; Cordovani et al., no reportaron diferencia en la eficacia terapéutica de dosis que oscilaban entre 80 y 120 µg; Anandakrishnan et al., no mostraron diferencias en la eficacia de dosis que oscilaban entre 20 y 100 µg; y Khan et al., demostraron que la dosis efectiva al 90% (DE90) de carbetocina es de 14,8 µg (4).

La comparación entre la carbetocina y la oxitocina evidenció que no existían diferencias en el peligro de hemorragias abundantes, sin embargo, las mujeres que recibieron carbetocina

presentaban menos probabilidades de requerir otros fármacos para provocar contracciones uterinas tras una cesárea (4).

En la revisión sistemática realizada por Danish (2021) se encontró que la carbetocina es probablemente el agente uterotónico más eficaz para reducir la pérdida de sangre sin especificar cuál es la dosis más eficaz, siendo pertinente nuestro estudio (29).

Asimismo, en el HGZ3 la cesárea es un procedimiento quirúrgico que se realiza de forma rutinaria, ya sea programada o urgente en todos los turnos, representado el 32.66% de los nacimientos en el año en curso 2024. De igual forma, la carbetocina es un medicamento que pertenece al cuadro básico de medicamentos del IMSS que es solicitado por colectivo, lo que significa que se puede acceder al fármaco con facilidad y eficiencia en el área de tococirugía.

### **13 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

De acuerdo con lo descrito, se propone la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la eficacia terapéutica de carbetocina a diferentes dosis en pacientes obstétricas sometidas a cesárea en el HGZ3?

## 14 OBJETIVOS

### 14.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficacia terapéutica de carbetocina a diferentes dosis en pacientes obstétricas sometidas a cesárea en el HGZ3

### 14.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas entre las pacientes obstétricas de cada grupo sometidas a cesárea en el HGZ 3.
2. Medir la eficacia terapéutica de 100 mcg de carbetocina como agente uterotónico en pacientes obstétricas sometidas a cesárea en el HGZ 3.
3. Cuantificar la eficacia terapéutica de 50 mcg de carbetocina como agente uterotónico en pacientes obstétricas sometidas a cesárea en el HGZ 3.
4. Evaluar la eficacia terapéutica de 25 mcg de carbetocina como agente uterotónico en pacientes obstétricas sometidas a cesárea en el HGZ 3.

## 15 HIPÓTESIS

**H0:** No hay diferencia significativa entre los grupos que recibieron 25 mcg, 50 mcg y 100 mcg de carbetocina.

**H1:** Existe diferencia significativa entre los grupos que recibieron 25 mcg, 50 mcg y 100 mcg de carbetocina.



## 16 METODOLOGÍA

### 16.1 Diseño de estudio

Estudio clínico aleatorizado controlado doble ciego.

#### Población de estudio

Pacientes de 18 a 35 años, que cursaban con gestación mayor a 32 semanas de gestación al momento del estudio, sometidas a operación cesárea (electiva o urgencia), ASA I-III, con técnica anestésica empleada sea bloqueo neuroaxial mixto, en el HGZ 3 del IMSS OOAD Aguascalientes.

#### Grupos de estudio Grupo

##### Control:

- Grupo A: Solución Salina 0.9% (50 ml) con 100 mcg de Carbetocina para administrar en 5 minutos.

##### Grupo experimental:

- Grupo B: Solución Salina 0.9% (50 ml) con 50 mcg de Carbetocina para administrar en 5 minutos.
- Grupo C: Solución Salina 0.9% (50 ml) con 25 mcg de Carbetocina para administrar en 5 minutos.

#### 16.1.1 Cálculo del tamaño de la muestra

En el transcurso del periodo Enero-Octubre 2024 se realizaron 740 cesáreas en el Hospital General de Zona 3 de Aguascalientes, este parámetro fue el que se consideró para el cálculo de la muestra utilizando el método propuesto por la *d* de *Cohen*, debido a que nos indica cuántas desviaciones habituales existen entre los resultados de los dos grupos que se contrastan. Esta medida es particularmente valiosa en el diseño de ensayos clínicos, ya que ayuda a establecer el tamaño de muestra necesario para identificar diferencias significativas, considerando un nivel de significancia de 0.05, un poder estadístico de 0.8, margen de error de 2 y teniendo como parámetro una *d* de *Cohen* de 0.5 para un poder estadístico moderado (considerado de significancia estadística).

El tamaño de muestra se calculó con G\*Power.

Utilizando:

Probabilidad umbral para rechazar hipótesis nula, tasa de error tipo I de 0.05;

Probabilidad de no rechazar la hipótesis nula, tasa de error tipo II de 0.2;

Proporción de sujetos que están en cada grupo equiparables de 0.5 cada uno para la unidad.

Desarrollando el logaritmo de la calculadora G\*Power se obtuvo:

**Total de muestra de 162(30) .**

#### 16.1.2 Aleatorización

Se utilizó el método de muestreo aleatorio, para generar números aleatorios del programa Excel:

- Se creó una lista con números aleatorios del a 1 al 144 para el total de pacientes del protocolo.
- En Excel se colocó el siguiente comando: =ALEATORIO.ENTRE(1,162)
- Se asignaron 54 pacientes para cada grupo (Grupo control, grupo B y grupo C).
  - o Numero 1 representó al grupo A control (100 mcg de carbetocina)
  - o Numero 2 representó al grupo B (50 mcg de carbetocina)
  - o Numero 3 representó al grupo C (25 mcg de carbetocina)

Ver Anexo E

#### 16.1.3 Cegamiento

El proceso de cegamiento utilizado fue de tipo doble ciego. Estos grupos se mantuvieron identificados únicamente por números 1,2 o 3, asegurando que tanto el operador como los auxiliares involucrados permanecieron ciegos a la asignación de los pacientes. La única persona con conocimiento de la asignación a cada grupo fue el investigador principal. Este proceso de cegamiento se mantuvo sin excepciones hasta la conclusión del estudio o en caso de que se presentase algún evento adverso.



## 16.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

### 16.2.1 Criterios de inclusión

- 16.2.1.1 Pacientes con edad de 18 a 35 años sometidas a cesárea de manera electiva o urgente
- 16.2.1.2 Edad gestacional de 32-42 semanas de gestación
- 16.2.1.3 Técnica anestésica de elección bloqueo neuroaxial
- 16.2.1.4 Estado físico ASA I-III
- 16.2.1.5 Firma de consentimiento informado

### 16.2.2 Criterios de exclusión

- 16.2.2.1 Técnica anestésica de elección sea anestesia general
- 16.2.2.2 Choque hipovolémico.
- 16.2.2.3 Alteración de las pruebas de coagulación
- 16.2.2.4 Condiciones predisponentes a HPP (placenta previa, polihidramnios, fibrosis uterina, macrosomía, embarazo múltiple mayor o igual a 4 gestas
- 16.2.2.5 No consentimiento para ingreso al estudio

### 16.2.3 Criterios de eliminación

- 16.2.3.1 Atonía uterina que requiriera la administración de uterotónico de segunda o tercera línea (Ergometrina o misoprostol)
- 16.2.3.2 Anestesia general por choque hipovolémico.
- 16.2.3.3 Raquia masiva
- 16.2.3.4 Muerte de la participante

## 16.3 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES CONCEPTUAL Y OPERACIONAL

Tabla 1. Operacionalización de variables

| Variable                                   | Definición Conceptual                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Definición Operacional                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Escala de Medición     | Indicador                                                |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Variable dependiente</b>                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                        |                                                          |
| <b>Eficacia terapéutica de carbetocina</b> | Según la guía de la Sociedad Canadiense de Ginecología y Obstetricia 2009: Se debe usar la carbetocina, 100 µg administradas en bolo intravenoso, en vez de la infusión constante de oxitocina durante la cesárea electiva para prevenir la HPP y reducir la necesidad de uterotónicos terapéuticos. (I-B) (18). Una dosis de carbetocina se considera efectiva como agente uterotónico. Por consiguiente, de acuerdo con la guía mexicana "prevención y manejo de la hemorragia postparto en el primer y segundo nivel de atención 2008", la hemorragia obstétrica en cesárea se considera cuando existe una pérdida sanguínea mayor de litro. Por lo tanto, se consideró que una dosis de carbetocina es efectiva cuando la paciente tenga un sangrado menor a 1000 ml. | La hemorragia obstétrica se define como la pérdida de sangre que ocurre durante el periodo de gestación o puerperio, que excede los 500 ml después del parto o los 1000 ml después de la cesárea (31).<br><br>La cuantificación de sangrado se realizó a través del método e gravimetría, se consideró que la dosis administrada es eficaz cuando el sangrado sea menor de 1000 ml. | Cuantitativa discreta  | 1 (Eficaz):<br><1000 ml<br><br>0 (Ineficaz):<br>>1000 ml |
| <b>Variable independiente</b>              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                        |                                                          |
| <b>Grupo de estudio</b>                    | Un paciente es asignado a un grupo durante un ensayo clínico.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Grupo al cual se asigna el paciente de acuerdo si se administra 50 o 100 mcg de carbetocina                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Cualitativa dicotómica | :1 Grupo E<br>2: Grupo C                                 |
| <b>Otras Variable</b>                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                        |                                                          |
| <b>Edad</b>                                | Número de años completos que tiene una persona en una fecha concreta. (32)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Pacientes de 18 a 35 años cumplidos al momento del estudio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Cuantitativa discreta  | Años                                                     |
| <b>Peso</b>                                | Referencia a una cuestión de masa corporal relacionado con el desarrollo y el estado de salud (33).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Peso del individuo expresado en kilogramos al momento del estudio.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Cuantitativa           | Kilogramos                                               |
| <b>Talla</b>                               | Medición de la estatura o longitud del cuerpo humano desde la planta de los pies hasta el vértice de la cabeza (34)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Talla de la participante expresada en metros al momento del estudio,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Cuantitativa           | Metros                                                   |
| <b>Índice de masa corporal</b>             | Es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona (33)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Cociente entre el peso y la talla.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Cuantitativa Continua  | Kg/m <sup>2</sup>                                        |
| <b>Edad Gestacional</b>                    | La edad gestacional se manifiesta durante las                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Número de semanas de gestación en la que acude                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Cuantitativa Discreta  | Numero de semanas                                        |

|                      |                                                                                                                                                     |                                                                                                                 |                        |          |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------|
|                      | semanas de amenorrea (SA) y establece la edad del bebé. Se refiere al número de semanas que han pasado desde la fecha de la regla más reciente (35) | la embarazada a su atención medica del parto por cesárea.                                                       |                        |          |
| <b>Hipotensión</b>   | Presión arterial media menor a 60 mmHg.(24)                                                                                                         | Presencia en el monitor de TAM menor de 65, en el tras operatorio, posterior a la administración de carbetocina | Cualitativa Dicotómica | Si<br>Nb |
| <b>Náusea/vómito</b> | Sensación de querer vomitar/ expulsión involuntaria del contenido gástrico a través de la boca (25)                                                 | Presencia de náuseas/vomito en el tras operatorio, posterior a la administración de carbetocina                 | Cualitativa Dicotómica | Si<br>Nb |
| <b>Taquicardia</b>   | Frecuencia cardiaca mayor a 100 latidos por minuto(26)                                                                                              | Presencia de FC > 100 lpm en el tras operatorio, posterior a la administración de carbetocina                   | Cualitativa Dicotómica | Si<br>Nb |

#### *16.4 REPRODUCIBILIDAD Y VALIDEZ DE LOS MÉTODOS Y/O INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN*

Se utilizó un instrumento auto gestionado en el que se incluyeron las variables de interés de la investigación, cálculo de sangrado por método gravimétrico (pesaje de compresas para determinar el tono uterino), vaciando así la información para mayor practicidad en una hoja de Excel, posteriormente se exportaron al software estadístico para el análisis de datos (Anexo A).

#### *16.5 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO*

1. Previa autorización del servicio de Anestesiología, el profesor titular de Anestesiología, Coordinación de Educación en Salud del Hospital General de Zona No. 3 del IMSS OOAD Aguascalientes, registro en el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) y aprobado por los Comités de Bioética en Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social se realizó el presente estudio durante el período enero- julio 2025.
2. Se explicó de manera general el objetivo del presente estudio al personal que participó.
3. Se incluyó a todas las pacientes obstétricas que fueron programadas para cesárea en el área de tococirugía (urgencia o electiva), que cumplieron con los criterios de inclusión, se les invitó a las pacientes a participar explicando riesgos y beneficios.
4. Se leyó el consentimiento informado a cada participante (Anexo C), en el que se indicó que su participación en nuestra investigación era voluntaria, se explicó detalladamente a los pacientes sobre el objetivo de la administración de la carbetocina como uterotónico y se resolvieron dudas.
5. Como beneficios se mencionó a las participantes: “Menor riesgo de sangrado después del parto por cesárea y menor necesidad de otros medicamentos para contraer su matriz; disminuyendo la probabilidad de ponerle sangre y la carbetocina es bien tolerada y al disminuir la dosis administrada se disminuye la probabilidad de que la paciente pueda llegar a presentar algún efecto adverso”.
6. Como riesgos se mencionó a las pacientes: “La administración de carbetocina puede generar algunos riesgos como la presencia de hipotensión (disminución de la presión arterial). Siendo este el más delicado y se cuenta con medicamentos (Efedrina) para subir su presión si esto fuera necesario.

7. Como molestias se mencionó a las pacientes: "Náuseas, *rash* (salpullido) facial, vómito y taquicardia las cuales generalmente remiten sin necesidad de tratamiento, y se cuenta con los medicamentos y personal para resolver cualquier situación".
8. Se solicitó la aceptación de participar en el estudio y se dio a firmar en el consentimiento informado (Anexo C).
9. Posteriormente, la paciente ingresó a la sala de quirófano correspondiente, en donde se procedió a la monitorización no invasiva (Presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno). Se administró el bloqueo neuroaxial mixto a nivel L2-L3 con la misma técnica y dosis para todas las pacientes: Bupivacaína ® Pesada (Bupivacaína, glucosa) 5 mg / 1 ml dosis de 7.5 mg vía de administración intratecal, con colocación de catéter peridural permeable.
10. Para este punto, el investigador principal generó la aleatorización de los pacientes como se indicó en la sección de muestreo, de acuerdo con las dosis que corresponda de carbetocina, y previa preparación con técnica aséptica de las diluciones correspondientes, se entregó en una solución aforada y sin rótulo, en un sobre sellado al anestesiólogo a cargo del paciente. Siendo el investigador principal el único que conoce la dosis que será administrada a cada paciente. Las soluciones se prepararon de la siguiente manera:
- Grupo Control (A): Solución Salina 0.9% (50 ml) con 100 mcg de Carbetocina para administrar en 5 minutos.
  - Grupo B: Solución Salina 0.9% (50 ml) con 50 mcg de Carbetocina para administrar en 5 minutos.
  - Grupo C: Solución Salina 0.9% (50 ml) con 25 mcg de Carbetocina para administrar en 5 minutos.
11. Se administró la solución de Carbetocina en cada paciente posterior al nacimiento del producto.
12. Al final de la cirugía, se pesaron las compresas con método gravimétrico para cuantificar el sangrado quirúrgico por grupo y poder compararlos.
13. Se registró en la cédula de recolección de datos (Anexo A) si el paciente experimenta algún efecto secundario como hipotensión, náuseas o vómito, *rash* facial y taquicardia durante el trans anestésico posterior a la administración de la carbetocina.
14. Durante el trans anestésico, se administraron a todas las participantes del estudio los

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

siguientes fármacos adyuvantes: Ketorolaco 30 mg y Ondansetrón 4 ambos vía intravenosa. Cuando una paciente experimentó presión arterial media (PAM) menor de 60 mmHg (hipotensión), se administró un bolo de 10 mg vía intravenosa de Efedrina.

15. Durante el transanestésico se brindó toda la atención para el manejo de la HPP de acuerdo con la guía mexicana, y en apego a los criterios de selección de protocolo, siempre anteponiendo la seguridad del paciente.
16. Al finalizar la cirugía, se agradeció la participación del paciente. Finalizando el proceso de recopilación de datos.
17. Se creó una carpeta para mantener todas las cedulas del protocolo guardadas.
18. Todos los datos se recolectaron y protegieron conforme a la Ley Federal de Protección de datos personales. El análisis estadístico se llevó a cabo a través del software estadístico SPSS v25. Se realizó el análisis descriptivo para resumir las características de la muestra y el análisis inferencial para evaluar las dosis administradas con el desarrollo de tono uterino adecuado (determinado por el sangrado transoperatorio calculado por método gravimétrico), así como la incidencia de signos y síntomas adversos durante el transoperatorio.

## *16.6 SISTEMATIZACIÓN DE LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS*

En la sección 1, datos generales, el entrevistador proporcionó el número de expediente, la edad, el sexo, el peso, la talla y el índice de masa corporal.

El formulario para recopilar datos generales fue diseñado por los investigadores para este estudio y consta de dos secciones: 1. Datos generales y 2. Información tras anestésica.

El investigador principal asignó el número de caso del protocolo según el muestreo.

En la sección 1, datos generales, el entrevistador registró la edad, el peso, la talla, el índice de masa corporal, número de embarazo y semanas de gestación (Anexo A).

Un apartado en donde se registró la presencia o no de efectos adversos, así como, si se administró algún medicamento para contrarrestar dichos efectos.

El sangrado se registró después de finalizar la cesárea. La medición del sangrado se realizó por método gravimétrico, ya que es una manera objetiva de determinar el sangrado. Se realizó un pesaje utilizando una balanza para determinar la cantidad de sangre perdida, así como de materiales textiles representados por compresas empapadas y se restaron los pesos secos conocidos de los materiales usados.

En el presente estudio se incluye el manual operacional en el Anexo C.

## *16.7 CONTROL DE CALIDAD*

Para asegurar la calidad de los datos y minimizar el sesgo en este estudio, se implementaron los siguientes métodos de control de calidad y medidas preventivas:

- **Sesgo de Información:** Para prevenir el sesgo de información, se siguió un manual operacional que estandarizó el proceso de recolección de datos y el llenado del instrumento utilizado en este estudio. El manual garantizó la uniformidad y consistencia de la recopilación de datos, ya que proporcionó instrucciones claras y detalladas sobre cómo obtener y registrar la información. Asimismo, se empleó la estrategia de captura-recaptura de la información para minimizar sesgos al momento de recabar los datos en la base del programa Excel.
- **Sesgo de Selección:** Para evitar el sesgo de selección, se utilizaron criterios de inclusión y exclusión claros y precisos. Todos los pacientes fueron atendidos en el HGZ 3 del IMSS OOAD Aguascalientes.

## *16.8 MÉTODOS PARA PROCESAR LOS DATOS (ANÁLISIS ESTADÍSTICO)*

Las variables fueron operacionalizadas y codificadas para su posterior tabulación de la recolección de datos mediante una matriz elaborada en Microsoft Excel. Las variables sociodemográficas y clínicas se analizaron descriptivamente, presentando medias y desviaciones estándar para variables continuas, y porcentajes para variables categóricas. Se obtuvieron frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, y medias con desviaciones estándar para las cuantitativas.

Se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para probar la distribución de variables cuantitativas para seleccionar en consecuencia el tipo de prueba estadística a utilizar: paramétrico o no paramétrico. Para las variables con distribución normal, se realizó un análisis descriptivo, seguido de un análisis univariado para resumir el conjunto de datos. Se utilizaron frecuencias simples y porcentajes para las variables categóricas, y medidas de tendencia central como la media, mediana, desviación estándar y rango para las variables continuas. Para las variables con distribución no normal, se emplearon la mediana y los rangos intercuartílicos.

Se aplicó la prueba de Tukey y Chi cuadrada, todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). La significancia estadística utilizada fue  $p < 0.05$ .



## 17 ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por los Comités de Ética en Investigación y Local de Investigación en Salud, para garantizar que los pacientes participantes formen parte de una investigación completa, revisada y aprobada.

Esta investigación se llevó a cabo en humanos y prevaleció el principio de respeto a su dignidad y salvaguarda de sus derechos, teniendo en cuenta la más reciente actualización de la Ley General de Salud (2024), que en su título TITULO SEGUNDO "De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos" dicta las siguientes normas y apartados. (36).

Artículo 17.- Se entiende por riesgo de la investigación la probabilidad de que la persona participante en la investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Debido a que en el presente estudio se emplearon métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos. Basándonos en el Artículo 17 del reglamento, apartado III del REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION; la investigación tiene un riesgo mayor que el mínimo (36).

### **Apego a las normas éticas:**

Esta investigación se llevó a cabo conforme a las normas éticas institucionales y lo estipulado en la Ley General de Salud respecto a la experimentación en humanos; adicionalmente, aplicamos los principios fundamentales de la investigación dictados en la declaración de Nuremberg en 1964 durante la Asamblea Médica Mundial de Helsinki, revisada por la misma Asamblea en Tokio 1975, Venecia 1983, Hong Kong 1989, Somerset West 1996 y Edimburgo 2000: entre dichos principios destacan el consentimiento informado voluntario, la búsqueda del beneficio social, la justificación basada en resultados previos, la prevención del sufrimiento físico y/o psíquico, evaluación del riesgo/beneficio, protección de los participantes, el derecho a retirarse del estudio en cualquier momento y la posibilidad de suspender la investigación si las circunstancias lo requieren (37).

Por lo tanto, en ningún momento se sometió a los participantes a riesgos o daños innecesarios. Previo a obtener el consentimiento informado firmado se explicó de manera detallada a la paciente en qué consiste el estudio, así como los objetivos, riesgos y beneficios asociados a su participación. De igual forma, se respetó la decisión del paciente de no participar y se garantizó que esta elección fuera voluntaria, y sin consecuencias negativas ni represalias para ella.

Este estudio respeta los cuatro principios bioéticos establecidos por Beauchamp y Childress:

beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. Se respetó la autonomía del paciente al brindarle información y asegurando su comprensión y voluntariedad en la toma de decisiones. En concordancia con el principio de no maleficencia, se evitó causar daño intencionalmente, para lo que monitoreamos constantemente la integridad y bienestar de las participantes. En relación con el principio de beneficencia, se procuró el prevenir y eliminar daños, así como promover el bienestar de los participantes del estudio. Con respecto de principio de justicia, que entendido como “dar a cada uno lo suyo”, brindamos un tratamiento equitativo y adecuado e imparcial (38).

Este protocolo de estudio se adhiere a los principios éticos y directrices para la protección de los participantes de la investigación, establecidos en el Informe Belmont en 1978, que comprende los principios de respeto a los hombres, autonomía, beneficencia y justicia. El principio de autonomía sostiene que todos los individuos deben ser tratados como agentes autónomos, lo que fundamente la necesidad de proporcionar información clara sobre el estudio y obtener el consentimiento informado de los participantes. La beneficencia se refiere a la constante evaluación de riesgos y beneficios, optimizando estos últimos. Así, se evaluó la metodología y el diseño del estudio. Finalmente, el principio de justicia asegura la equidad en la selección de los participantes, así como en la distribución justa de los riesgos y benéficos asociados a la investigación (39).

**Confidencialidad:** La implicación en este estudio es privada y los datos guardados serán protegidos bajo las más rigurosas medidas de seguridad, preservando la privacidad de toda la información y evitando su divulgación a terceros. Se hizo uso adecuado de la información y se preservó total privacidad conforme a la Ley Federal de Protección de datos personales y la NOM- 004- SSA3-2012 del Expediente Clínico (Apartados 5.4, 5.5 y 5.7) (40).

**En el desarrollo de este estudio no se presentaron resultados inesperados.**

El periodo de resguardo de los datos, las hojas de recolección, el consentimiento informado y toda información obtenida en el estudio se resguardará durante 5 años, durante los cuales estarán bajo custodia del investigador principal y en enseñanza.

Valor científico población: Con esta investigación se valoró la presencia de tono uterino adecuado en pacientes obstétricas sometidas a cesárea bajo bloqueo neuroaxial, posterior a administrar carbetocina en dosis de 50 vs 100 mcg con el fin de disminuir el riesgo de atonía

uterina así como los efectos adversos relacionados con dosis altas del fármaco; esto aporta un valor científico significativo a nuestra población, dado que se trata de un estudio descriptivo que generó información fundamental para avanzar hacia etapas superiores de investigación, como estudios relacionales o explicativos .

## **18. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **18.1 Recursos humanos**

- Investigador principal y director de Tesis: Dr. Héctor Manuel Ruedas, Médico anesthesiólogo.
- Investigador asociado y tesista: Dra. Zaira Yoselin Esquivel Medina, Médico residente.

### **18.2 Recursos físicos**

El Hospital General de Zona No. 3 del IMSS Aguascalientes cuenta con una sala de quirófano en el área de tococirugía, para la realización de cesáreas de manera urgente y programada, dispone de un área de cómputo destinada a la consulta de pacientes. Además, se cuenta con biblioteca con acceso a los recursos electrónicos de información en salud y aula para su utilización.

### **18.3 Recursos materiales**

Se usaron materiales, equipo y fármacos para otorgar anestesia regional a embarazadas sometidas a cesárea; debido a que estos insumos son utilizados de manera habitual en la realización de la operación cesárea, no se generaron gastos extras al Hospital General de Zona No. 3.

### **18.4 Recursos Financieros**

Los materiales de papelería, software y la báscula, fueron responsabilidad del grupo de investigadores.

### **18.5 Factibilidad**

Los investigadores que se involucraron en este protocolo poseen los conocimientos a nivel de investigación, enseñanza, anestesiología y atención a pacientes en este campo de trabajo, lo que facilitó el desarrollo de este protocolo. En términos de recursos económicos, materiales y físicos, se tuvo la capacidad institucional para garantizar la conclusión del presente protocolo.

**19 ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD**

No aplican.



## 20 RESULTADOS

Este estudio incluyó un total de 162 mujeres sometidas a cesárea en el Hospital General de Zona 3 del IMSS OOAD Aguascalientes durante el periodo de enero a julio de 2025, que cumplieron los criterios de inclusión, fueron aleatorizadas y aplicado doble ciego en los 3 grupos de estudio a los que se les administró una dosis establecida de carbetocina: Grupo Control (A): Solución Salina 0.9% (50 ml) con 100 mcg de Carbetocina; grupo B: Solución Salina 0.9% (50 ml) con 50 mcg de Carbetocina para administrar en 5 minutos; y grupo C: Solución Salina 0.9% (50 ml) con 25 mcg de Carbetocina, todos para administrar en 5 minutos posterior al nacimiento del producto y pinzamiento del cordón umbilical. De la información recabada se obtuvieron las características demográficas edad, peso, talla, IMC, número de embarazo y semanas de gestación al momento del nacimiento. Las características clínicas estudiadas fueron la presentación o no de hipotensión trans anestésica y necesidad de administración de Efedrina, presentación de náuseas y vómito y el sangrado total durante la cirugía con el fin de cumplir el objetivo general y los objetivos específicos planteados.

### *a. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS*

Se cumplió el primer objetivo específico de describir las características sociodemográficas y clínicas de la muestra. Encontramos que la edad media de las participantes fue de 24.9 años con una desviación estándar (DE) de 5.1; peso con media de 74.2 kg con desviación estándar de 10.8; talla con media de 160.8 cm  $\pm$  4.9 DE y finalmente índice de masa corporal (IMC) con media de 28.8 kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  4.4 DE. En cuanto al número de embarazo se obtuvieron las frecuencias de 30% (n=48) para el primer embarazo, 45% (n=73) para el segundo embarazo, 20% (n=32) para el tercer embarazo, 4% (n=6) para el cuarto embarazo y 1% (n=3) para el quinto embarazo. No se encontraron participantes con mayor número de embarazos en este estudio. La variable edad gestacional se midió en días de gestación y se definió como el número de días de gestación en la que acude la embarazada a su atención medica del parto por cesárea, para lo que obtuvimos una media de 267  $\pm$  11 (224-287) días, que corresponden a 38.1 semanas de gestación (Tabla 2).

En cuanto a hipotensión, fue presentada por el 12% (n=20) de las participantes; 10 (6%) requirieron administración de Efedrina; 17 (10%) presentaron náuseas; 4 (2%) presentaron vómito; y taquicardia por 13 (8%) de las pacientes de la muestra (Figuras 1-5, Tabla 2).

Tabla 2. Descripción de las características sociodemográficas y clínicas de las participantes por grupo de estudio

| <b>Variables</b>                                            | <b>Grupo 1<br/>(n = 54)</b>       | <b>Grupo 2<br/>(n = 54)</b>       | <b>Grupo 3<br/>(n = 54)</b>       | <b>Muestra total<br/>(n = 162)</b> |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Edad (años) media $\pm$ desv. Estándar (rango)              | 25.42 $\pm$ 4.99<br>(18-35)       | 25.14 $\pm$ 5.62<br>(18-40)       | 24.05 $\pm$ 4.68<br>(18-34)       | 24.87 $\pm$ 5.11<br>(18-40)        |
| Talla (centímetros) media $\pm$ desv. Estándar (rango)      | 160.92 $\pm$ 6.31<br>(150-171)    | 160.96 $\pm$ 3.79<br>(152-170)    | 160.46 $\pm$ 4.41<br>(145-170)    | 160.78 $\pm$ 4.93<br>(145-171)     |
| Peso (Kilogramos) media $\pm$ desv. Estándar (rango)        | 75.18 $\pm$ 12.5<br>(55-120)      | 74.87 $\pm$ 11.40<br>(55-108)     | 72.59 $\pm$ 8.02<br>(55-100)      | 74.21 $\pm$ 10.81<br>(55-120)      |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) media $\pm$ desv. Estándar (rango) | 29.11 $\pm$ 5.34<br>(23.03-51.93) | 28.95 $\pm$ 4.62<br>(20.70-44.95) | 28.19 $\pm$ 2.92<br>(20.44-35.43) | 28.75 $\pm$ 4.40<br>(20.44-51.93)  |
| Número de embarazo:                                         |                                   |                                   |                                   |                                    |
| 1 n ( %)                                                    | 17 (31%)                          | 12 (22%)                          | 19 (35%)                          | 48 (30%)                           |
| 2 n ( %)                                                    | 24 (44%)                          | 28 (52%)                          | 21 (39%)                          | 73 (45%)                           |
| 3 n ( %)                                                    | 9 (17%)                           | 11 (20%)                          | 12 (22%)                          | 32 (20%)                           |
| 4 n ( %)                                                    | 2 (4%)                            | 2 (4%)                            | 2 (4%)                            | 6 (4%)                             |
| 5 n ( %)                                                    | 2 (4%)                            | 1 (2%)                            | 0 (0%)                            | 3 (1%)                             |
| Días de gestación (DDG)                                     |                                   |                                   |                                   |                                    |
| DDG (días) media $\pm$ desv. Estándar (rango)               | 268 $\pm$ 10<br>(231-282)         | 266 $\pm$ 12<br>(224-283)         | 268 $\pm$ 10<br>(238-287)         | 267 $\pm$ 11<br>(224-287)          |
| Hipotensión n(%)                                            | 11 (20%)                          | 7 (13%)                           | 2 (4%)                            | 20 (12%)                           |
| Requerimiento de administración de Efedrina n(%)            | 6 (11%)                           | 4 (7%)                            | 0 (0%)                            | 10 (6%)                            |
| Náuseas n(%)                                                | 7 (13%)                           | 6 (11%)                           | 4 (7%)                            | 17 (10%)                           |
| Vómito n(%)                                                 | 2 (4%)                            | 2 (4%)                            | 0 (0%)                            | 4 (2%)                             |
| Taquicardia n(%)                                            | 5 (9%)                            | 7 (13%)                           | 1                                 | 13 (8%)                            |
| Sangrado (ml) media $\pm$ desv. Estándar (rango)            | 401.94 $\pm$ 99.58<br>(100-750)   | 454.85 $\pm$ 64.71<br>(220-550)   | 357.40 $\pm$ 73.17<br>(100-600)   | 371.4 $\pm$ 82.92<br>(100-750)     |
| * p < 0.01                                                  |                                   |                                   |                                   |                                    |

Desv. Estándar Desviación estándar; IMC Índice de masa corporal; DDG Días de gestación

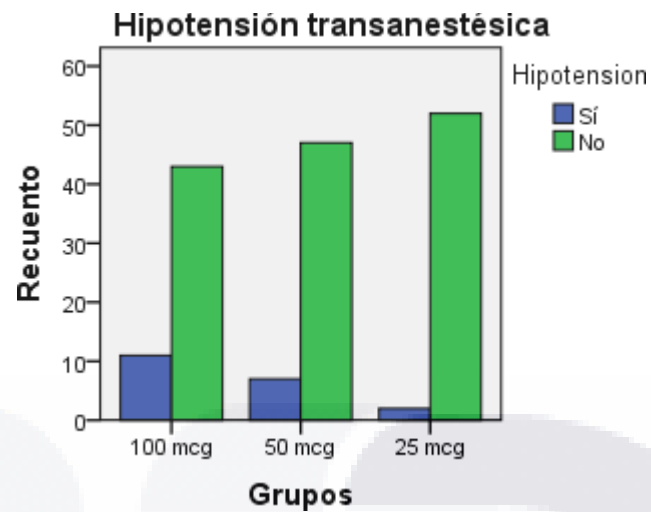


Figura 1. Frecuencia de presentación de hipotensión transanestésica

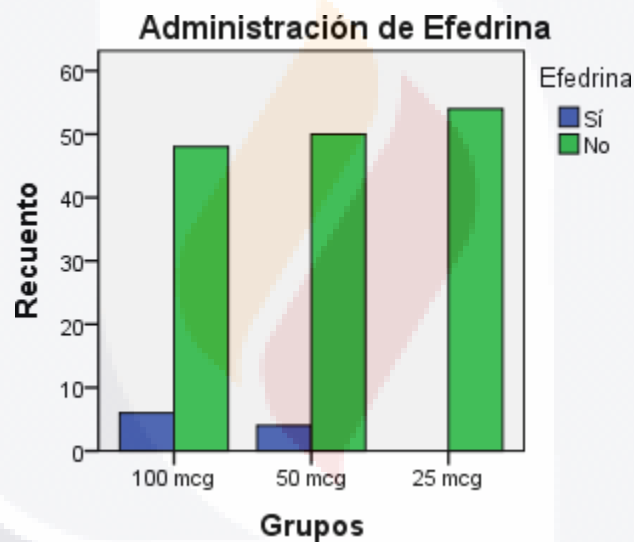


Figura 2. Frecuencia de administración de Efedrina transanestésica

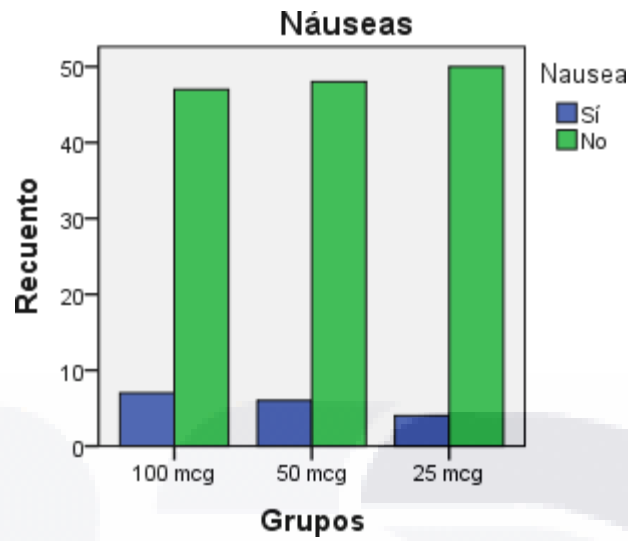


Figura 3. Frecuencia de presentación de náuseas durante la cesárea

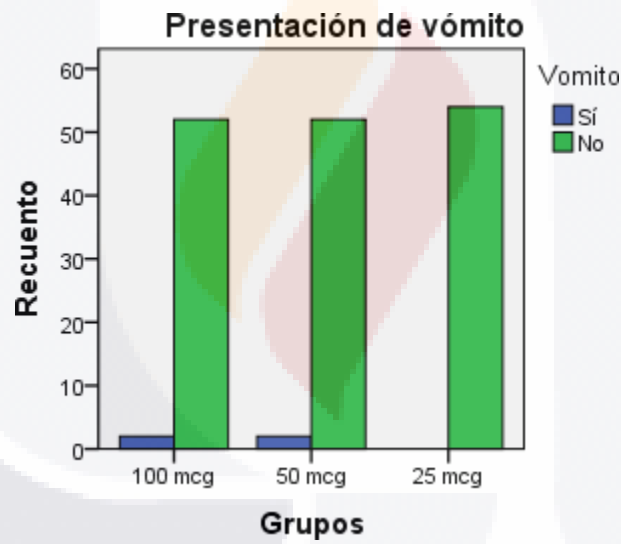


Figura 4. Frecuencia de presentación de vómito durante la cesárea



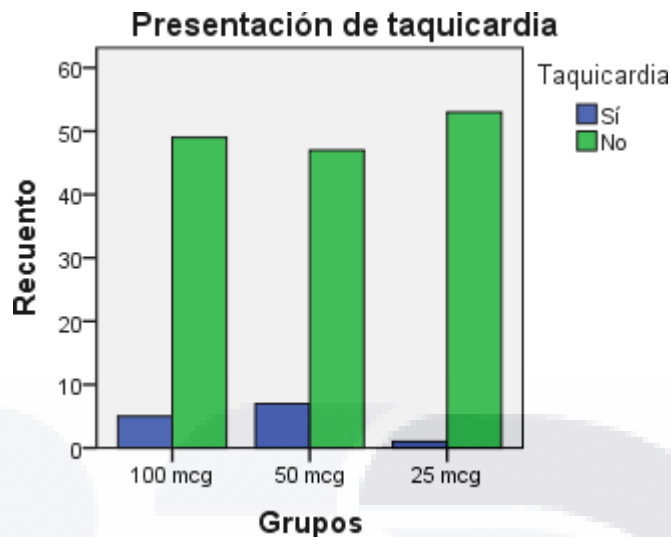


Figura 5. Frecuencia de presentación de taquicardia durante la cesárea

**b. EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA DOSIS DE 25, 50 Y 100 MCG DE CARBETOCINA**

Para el segundo, tercer y cuarto objetivo específico, medimos la eficacia terapéutica de la carbetocina a 100, 50 y 25 mcg, respectivamente, y que se define como dosis de carbetocina que es efectiva cuando la paciente presenta un sangrado durante la cesárea menor a 1000 ml y con este valor se realizó el análisis inferencial para evaluar las dosis administradas con el desarrollo de tono uterino adecuado (determinado por el sangrado transoperatorio, calculado con método gravimétrico), así como la incidencia de signos y síntomas adversos durante el transoperatorio.

En este estudio no se presentó ninguna participante con sangrado mayor a 1000 ml por lo que ninguna integró la definición operacional de hemorragia obstétrica; con lo que se reporta que existe eficacia terapéutica con todas las dosis de carbetocina de 100, 50 y 25 mcg incluidas en este estudio. Sin embargo, para darle significancia estadística a los valores de sangrado que se obtuvieron durante la cesárea en los tres grupos, realizamos análisis de varianza con los mililitros reportados de sangrado, obteniendo que existe diferencia estadística entre el sangrado presentado en el Grupo 1 (100 mcg) con respecto al Grupo 2 (50 mcg) y Grupo 3 (25 mcg), siendo el sangrado: 47.093 ml menor en el Grupo 2 en promedio que en el Grupo 1 y 44.54 ml menor en el Grupo 3 que en el Grupo 1 ( $p < 0.05$ ) (Tabla 3). Siendo el Grupo 1 el que presenta mayor sangrado en promedio (Tabla 4).

| <b>Comparaciones múltiples</b><br>Variable dependiente: Sangrado<br>HSD de Tukey |           |                            |              |      |                               |                 |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------|--------------|------|-------------------------------|-----------------|
| (I) Grupo                                                                        | (J) Grupo | Diferencia de medias (I-J) | Error típico | Sig. | Intervalo de confianza al 95% |                 |
|                                                                                  |           |                            |              |      | Límite inferior               | Límite superior |
| Grupo 1                                                                          | Grupo 2   | 47.093*                    | 15.500       | .008 | 10.42                         |                 |
|                                                                                  | Grupo 3   | 44.537*                    | 15.500       | .013 | 7.87                          |                 |
| Grupo 2                                                                          | Grupo 1   | -47.093*                   | 15.500       | .008 | -83.76                        |                 |
|                                                                                  | Grupo 3   | -2.556                     | 15.500       | .985 | -39.23                        |                 |
| Grupo 3                                                                          | Grupo 1   | -44.537*                   | 15.500       | .013 | -81.21                        |                 |
|                                                                                  | Grupo 2   | 2.556                      | 15.500       | .985 | -34.11                        |                 |

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Tabla 3. Prueba de Tukey para la variable sangrado (ml)

| <b>Sangrado</b><br>HSD de Tukey <sup>a</sup> |    |                              |        |
|----------------------------------------------|----|------------------------------|--------|
| Grupo                                        | N  | Subconjunto para alfa = 0.05 |        |
|                                              |    | 1                            | 2      |
| Grupo 2                                      | 54 | 354.85                       |        |
| Grupo 3                                      | 54 | 357.41                       |        |
| Grupo 1                                      | 54 |                              | 401.94 |
| Sig.                                         |    | .985                         | 1.000  |

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.  
a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 54.000.

Tabla 4. Media de sangrado (ml) en los 3 grupos

En cuanto a la presentación de signos y síntomas durante la cirugía, se realizaron pruebas de Chi cuadrada para cada variable, para lo que encontramos:

La presentación de hipotensión transanestésica tiene dependencia con la dosis de carbetocina ( $p < 0.05$ ) (Tabla 5).

La administración de Efedrina durante la cesárea para manejo de la hipotensión arterial no guarda dependencia con la dosis de carbetocina administrada en los 3 grupos ( $p < 0.05$ ) (Tabla 6), ni la presentación de náuseas, vómito ni taquicardia ( $p < 0.05$ ) (Tablas 7,8 y 9).

| Pruebas de chi-cuadrado                                                                                  |                    |    |                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----|-----------------------------|
|                                                                                                          | Valor              | Gl | Sig. asintótica (bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson                                                                                  | 6.959 <sup>a</sup> | 2  | .031                        |
| Razón de verosimilitudes                                                                                 | 7.742              | 2  | .021                        |
| Asociación lineal por lineal                                                                             | 6.888              | 1  | .009                        |
| N de casos válidos                                                                                       | 162                |    |                             |
| a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6.67. |                    |    |                             |

Tabla 5. Prueba de Chi cuadrada para hipotensión transanestésica.

| Pruebas de chi-cuadrado                                                                                   |                    |    |                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----|-----------------------------|
|                                                                                                           | Valor              | Gl | Sig. asintótica (bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson                                                                                   | 5.968 <sup>a</sup> | 2  | .051                        |
| Razón de verosimilitudes                                                                                  | 8.878              | 2  | .012                        |
| Asociación lineal por lineal                                                                              | 5.720              | 1  | .017                        |
| N de casos válidos                                                                                        | 162                |    |                             |
| a. 3 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3.33. |                    |    |                             |

Tabla 6. Prueba de Chi cuadrada para administración de Efedrina transanestésica.

| Pruebas de chi-cuadrado      |                   |    |                             |
|------------------------------|-------------------|----|-----------------------------|
|                              | Valor             | Gl | Sig. asintótica (bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson      | .920 <sup>a</sup> | 2  | .631                        |
| Razón de verosimilitudes     | .954              | 2  | .621                        |
| Asociación lineal por lineal | .882              | 1  | .348                        |
| N de casos válidos           | 162               |    |                             |

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5.67.

Tabla 7. Prueba de Chi cuadrada para la presentación de náuseas durante la cesárea.

**Pruebas de chi-cuadrado**

|                              | Valor              | Gl | Sig. asintótica<br>(bilateral) |
|------------------------------|--------------------|----|--------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 2.051 <sup>a</sup> | 2  | .359                           |
| Razón de verosimilitudes     | 3.294              | 2  | .193                           |
| Asociación lineal por lineal | 1.528              | 1  | .216                           |
| N de casos válidos           | 162                |    |                                |

Tabla 8. Prueba de Chi cuadrada para la presentación de vómito durante la cesárea.

**Pruebas de chi-cuadrado**

|                              | Valor              | Gl | Sig. asintótica<br>(bilateral) |
|------------------------------|--------------------|----|--------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 4.684 <sup>a</sup> | 2  | .096                           |
| Razón de verosimilitudes     | 5.586              | 2  | .061                           |
| Asociación lineal por lineal | 1.995              | 1  | .158                           |
| N de casos válidos           | 162                |    |                                |

a. 3 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4.33.

Tabla 9. Prueba de Chi cuadrada para la presentación de taquicardia durante la cesárea.

Con todo lo anterior se cumplió el objetivo general de comparar la eficacia terapéutica de Carbetocina como agente útero tónico a diferentes concentraciones y aceptamos la Hipótesis alterna (H1) puesto que existe diferencia significativa entre los grupos que recibieron 25, 50 y 100 mcg de Carbetocina.

## 21 DISCUSIÓN

El objetivo general planteado para este estudio fue comparar la eficacia terapéutica de carbetocina a diferentes dosis en pacientes obstétricas sometidas a cesárea en el HGZ3 del IMSS OOAD Aguascalientes, en un estudio clínico aleatorizado controlado doble ciego, para lo que desarrollamos cuatro objetivos específicos.

Como primer objetivo específico, describimos las características sociodemográficas y clínicas de nuestra población, en la que encontramos que la media para la edad de las participantes fue de 24.9 (5.1) años, que al contrastarse con otros ensayos controlados aleatorizados con un diseño experimental similar al nuestro con participantes de edad gestacional de 36 semanas en adelante, a quienes se realizó cesárea bajo anestesia neuroaxial raquídea, difiere con las edades maternas reportadas en los estudios como en el de McDonagh y colaboradores cuya media fue de 35 (4.1) años o el de Rabow et al., de 33.4 (4.0) años y en el de Brun con una media de edad materna reportada de 36 (3.0) años, denotando la diferencia en la edad materna entre países en desarrollo como México y países desarrollados como Canadá, Suiza y Suecia donde se realizaron dichos estudios. El estudio en el que encontramos una edad similar con la nuestra fue desarrollado en India, también un país en desarrollo por Trivedi en el que reportaron una media de 25.19 (3.86) años (18) (41) (42) (43). Esta tendencia de retrasar el momento del primer embarazo ha sido observada a nivel mundial, en relación con la estabilidad y crecimiento profesional y económico; sin embargo, sigue reportándose como factor de riesgo para la salud materna y fetal (44). A pesar de esta discrepancia, los resultados obtenidos en términos de eficacia terapéutica para la disminución de la HPP son similares, como trataremos en los siguientes objetivos específicos.

En cuanto a la somatometría de las participantes, obtuvimos una media de 74.2 (10.8) kg, con estatura de 160.8 (4.9) cm e IMC de 28.8 (4.4) kg/m<sup>2</sup>, que si bien no se comparó con el peso de las pacientes previo al inicio del embarazo, podemos considerar que se trata de una ganancia de peso de acuerdo con las recomendaciones que también se relaciona con menor edad puesto que la edad se relaciona con mayor ganancia de peso durante el embarazo (44); por otro lado, se ha reportado que en pacientes con obesidad la disminución de peso no se relaciona con disminución en las complicaciones perinatales, incluyendo la HPP y por lo tanto se consideraron estas variables como de interés pero no se relacionan con diferencias en la respuesta terapéutica a la carbetocina en diferentes dosis (45).

El número del embarazo fue una variable que decidimos incluir debido a que los estudios previos reportan si se trata de un primer embarazo o no y si la paciente cuenta con cesárea previa con lo que pudimos contrastar que el porcentaje de primigestas estudiadas fue de 45% de nuestra muestra, y existe heterogeneidad con respecto a otros estudios donde reportan 66.67% (43), 26% y 32% (18), o bien, no incluyen primigestas en el estudio (42) (46). La edad gestacional promedio de nuestra población fue de 38.1 semanas, lo que significa que tomamos en cuenta sólo embarazos de término de acuerdo con la definición operacional de la variable y 38 semanas (41) y 38.2 semanas (42).

En referencia al cumplimiento de los objetivos específicos 2, 3 y 4, para medir la eficacia terapéutica de la carbetocina como uterotónico a diferentes dosis, analizamos el sangrado presentado por las participantes durante la cesárea y reportamos mayor sangrado en el grupo con la mayor dosis de carbetocina (100 mcg), y a pesar de no presentar ninguna participante con definición operacional de HPP, pudimos demostrar eficacia terapéutica al reducir el sangrado con menores dosis de carbetocina (50 y 25 mcg) al reducir el sangrado medido por método gravimétrico en 47.093 ml y 44.54 ml, respectivamente ( $p < 0.05$ ). La hemorragia postparto se mantiene como la causa principal de morbilidad materna y es la principal causa de casi un cuarto de todas las muertes maternas a nivel mundial considerando que el choque hipovolémico puede llevar de manera aguda al estado crítico y muerte de la madre. La atonía uterina es la etiología más frecuente de la HPP, y por esta razón, múltiples asociaciones y sociedades de Obstetricia, Anestesiología e incluso la Organización Mundial de la Salud han recomendado el uso de uterotónicos, siendo la oxitocina de primera elección (47). Sin embargo, estas guías y recomendaciones también estipulan contar con más fármacos disponibles como alternativa y que cumplan con las características de seguridad e incluso presenten mayores beneficios. También se ha reportado en ensayos clínicos aleatorizados la eficacia terapéutica superior de la carbetocina sobre la oxitocina en términos de pérdidas sanguíneas ( $P = 0.006$ ) (43); sin embargo, en gran parte de los estudios consultados se estudió la carbetocina administrando dosis de 100 mcg, y esa permanece como la indicación para manejo del tono uterino en el tercer periodo del trabajo de parto (48) (18) (41) (42) (47). Nuestro estudio coincide con lo reportado por Tabl et al., en el que evaluaron el tono uterino por medio de la escala de 11 puntos de evaluación verbal en la que el obstetra asigna un valor de acuerdo con el tono medido directamente por sus manos en el útero, y el resultado fue que se obtuvo un tono uterino similar con menor dosis de carbetocina; que de manera indirecta disminuye el

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

sangrado y limita la HPP (DE 1.9 VS DE 1.5) (7). McDonagh y colaboradores también reportan no haber inferioridad en el efecto sobre el tono uterino de la carbetocina a dosis tan baja como 20 mcg ( $P < 0.05$ ) (8). En el estudio de Drew también establecen que la dosis efectiva 90 en pacientes con obesidad, es decir en embarazo con comorbilidades, es menor a la recomendada en las guías internacionales, estableciendo para este fin el valor de 62.9 mcg (95% CI 57.0-68.7). Por otro lado, Paljk y su equipo realizaron un estudio midiendo la contractilidad uterina directamente con electrohisterografía durante dos horas posterior a la administración de la carbetocina, que mide parámetros que pueden indicar diferentes propiedades del miometrio y la dinámica uterina como la duración de la corriente eléctrica dando la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas y encontraron un aumento en la amplitud posterior a la administración de carbetocina con persistencia hasta 2 horas después de su aplicación, que los autores señalan es una información con mayor valor para evaluar la eficiencia terapéutica que otras pruebas que se basan en la definición clínica de la hemorragia; aun así, incluyen la estimación visual de sangrado y los valores de hemoglobina y hematocrito posterior a la cesárea para evidenciar el grado de sangrado y además sólo administraron la dosis recomendada de 100 mcg de carbetocina vía intramuscular, por lo que a pesar de tener valores objetivos para evaluar la respuesta terapéutica, no nos da información para dosis menores de carbetocina (46). Los sangrados reportados en esta investigación coinciden con las reportadas por otros autores en el estudio del efecto de los uterotónicos siendo de manera uniforme de entre 400 a 600 ml por métodos visuales de cuantificación, lo que muestra que al administrar un uterotónico (carbetocina u oxitocina) el sangrado tenderá a mantenerse en rangos fuera de HPP; pero que esto no limita los efectos adversos producidos por dosis superiores que pudieran titularse hacia abajo presentando la misma respuesta terapéutica.

Para la presentación de signos clínicos de HPP como hipotensión, taquicardia, náuseas y vómito en el periodo transanestésico no encontramos asociación con la dosis de carbetocina administrada ( $p < 0.05$ ), ni con la necesidad de administrar Efedrina como vasoconstrictor y signo indirecto de hipotensión y choque hipovolémico por sangrado ( $p < 0.05$ ). En los estudios que reportan los signos clínicos de HPP antes y después de la cesárea sólo incluyen la dosis de 100 mcg y lo contrastan con la administración de oxitocina (43), en los que tampoco se encuentra diferencia en la presentación clínica entre grupos, siendo las cifras de presión arterial y frecuencia cardíaca similares y mostrando una tendencia al descenso a los 60 minutos de la administración de la carbetocina o de la oxitocina y presentación de vasodilatación arterial y necesidad de administración de

vasoconstrictores (41).

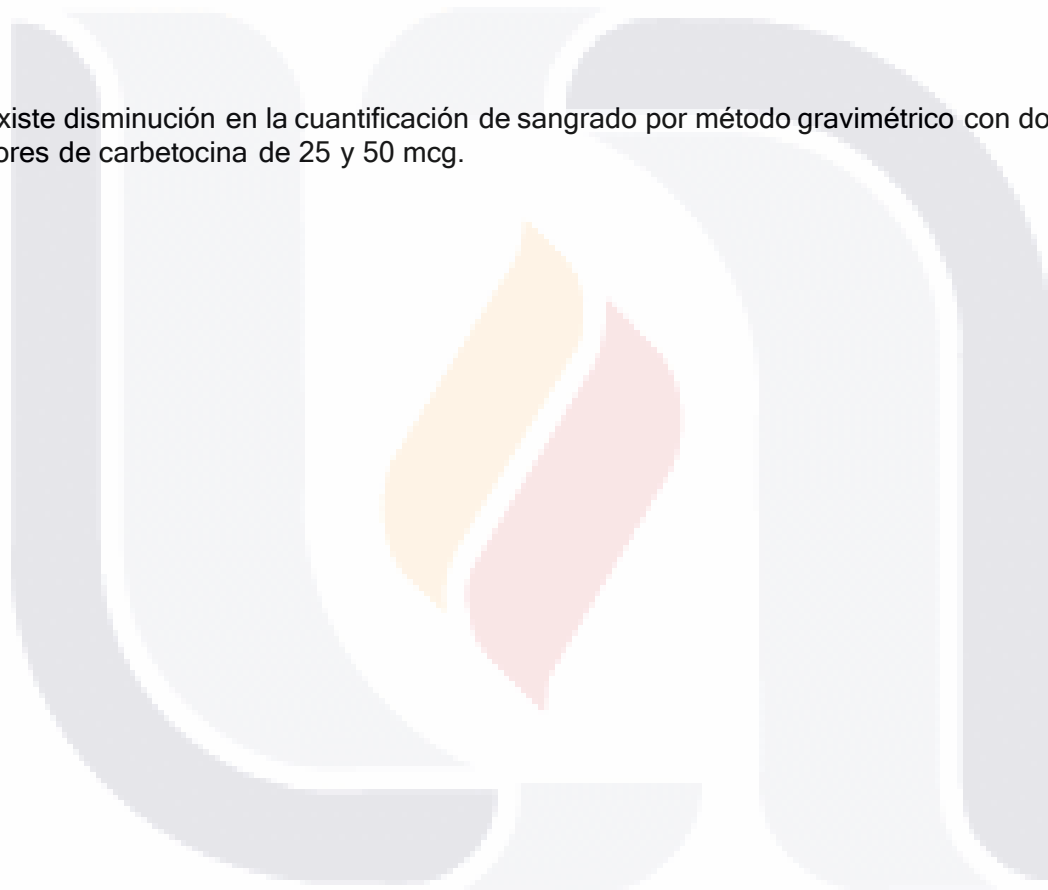
Las limitaciones en el presente trabajo son que no se midió el tono uterino ya sea por escala manual de medición del tono, ni por métodos no invasivos de contractilidad uterina como la electrohisterografía; sin embargo, sí reportamos el indicador indirecto del tono que es el sangrado y establecimos que disminuye con dosis de 25 mcg y 50 mcg con eficiencia superior que la dosis de 100 mcg con diferencia estadísticamente significativa (IC 95%, 10.42-83.76 para 25 mcg y 7.87-81.21 para 50 mcg) lo que para nuestro mejor entendimiento, **es la mayor aportación del presente estudio**. Por lo que para futuras investigaciones se podría agregar la medición directa del tono uterino por el método manual o de electrohisterografía a las diferentes dosis de carbetocina e incluir la necesidad de agregar un segundo uterotónico, que en nuestro estudio no se presentó, pero que ha sido reportado como indicador de HPP y fallo terapéutico de la dosis de uterotónico, y complementar los datos obtenidos para poder emitirse recomendaciones con las dosis efectivas con menores efectos adversos.

Por todo lo anterior podemos concluir que se cumplieron los objetivos del estudio y que las dosis bajas de carbetocina pueden ser igual de efectivas que dosis más altas, beneficios adicionales sobre la disminución en los efectos adversos.



## 22 CONCLUSIONES

- 1.- Existe eficacia terapéutica como agente uterotónico para reducir la hemorragia postparto con todas las dosis de carbetocina de 100, 50 y 25 mcg.
- 2.- Existe mayor sangrado al final de la cesárea con administración de dosis de 100 mcg de carbetocina como uterotónico que con dosis de 50 y 25 mcg.
- 3.- Existe disminución en la cuantificación de sangrado por método gravimétrico con dosis menores de carbetocina de 25 y 50 mcg.



## 23 GLOSARIO

**Bloqueo neuroaxial:** Anestésico local que se coloca alrededor de los nervios del sistema nervioso central, como anestesia espinal, anestesia caudal, anestesia epidural y anestesia espinal y epidural combinada. La técnica se utiliza en cirugía, obstetricia y para el alivio del dolor crónico y posoperatorio.

**Carbetocina:** Fármaco que se une selectivamente a receptores de oxitocina en el músculo liso del útero, estimula las contracciones rítmicas, aumenta la frecuencia de contracciones existentes y aumenta el tono de la musculatura del útero con indicación de prevenir la atonía uterina tras el parto.

**Cesárea:** Intervención quirúrgica en la que el bebé nace a través de una incisión en el abdomen y el útero. Indicada en casos de riesgo para la madre o el bebé, puede ser planificada o de urgencia.

**Eficacia terapéutica:** Se refiere a la capacidad de un tratamiento o medicamento para producir el efecto deseado en condiciones ideales o controladas. Es esencial para evaluar el impacto de intervenciones médicas en la salud de los pacientes, y se mide comúnmente en ensayos clínicos.

**Hemorragia postparto:** Pérdida sanguínea de 500 ml vía vaginal y 1000 ml vía cesárea o con fines clínicos, cualquier pérdida de sangre que condicione inestabilidad hemodinámica.

**Hemorragia obstétrica:** Pérdida de sangre excesiva durante el embarazo o el puerperio, que puede ser anteparto o posparto.

**Uterotónico:** Fármacos que modulan la fuerza de la contracción uterina. Actúan activando el músculo liso del útero, lo cual se traduce en un aumento de la frecuencia, intensidad y duración de las contracciones.

## 24 BIBLIOGRAFÍA

1. Lamadrid-Figueroa Héctor SLLDGHD. La epidemia de cesáreas en México. Instituto Nacional de Salud Pública . 2020;
2. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2022 Mar 17;157(S1):3-50.
3. Michael A Belfort M. Overview of postpartum hemorrhage - UpToDate. UpTo DaTE. 2022;
4. Ramírez Hernández Y, Reyes Ortega P, Ramírez Hernández J. Hemorragia obstétrica. Impacto en la salud pública. *Revista Milenaria Ciencia y Arte*. 2022;11(19).
5. Heesen M, Carvalho B, Carvalho JCA, Duvekot JJ, Dyer RA, Lucas DN, et al. International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section. *Anaesthesia*. 2019;74(10).
6. Ortiz-Gómez JR, Morillas-Ramírez F, Fornet-Ruiz I, Palacio-Abizanda FJ, Bermejo-Albares L. Estudio clínico y farmacoeconómico de la eficacia de la carbetocina en cesáreas electivas respecto a la oxitocina a dosis bajas y a dosis habituales. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013;60(1).
7. Tabl S, Balki M, Downey K, Tomlinson G, Farine D, Seaward G, et al. Uterotonics in elective caesarean delivery: a randomised non-inferiority study comparing carbetocin 20 µg and 100 µg. *Anaesthesia*. 2019 Feb;74(2):190-6.
8. McDonagh F, Carvalho JCA, Abdulla S, Cordovani D, Downey K, Ye XY, et al. Carbetocin vs. oxytocin at elective caesarean delivery: a double-blind, randomised, controlled, non-inferiority trial of low- and high-dose regimens. *Anaesthesia*. 2022;77(8).
9. Drew T, Balki M, Farine D, Ye XY, Carvalho JCA. Carbetocin at elective caesarean section: a sequential allocation trial to determine the minimum effective dose in obese women. *Anaesthesia*. 2020;75(3).
10. Jaffer D, Singh PM, Aslam A, Cahill AG, Palanisamy A, Monks DT. Preventing postpartum hemorrhage after caesarean delivery: a network meta-analysis of available pharmacologic agents. Vol. 226, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022.
11. Khan M, Balki M, Ahmed I, Farine D, Seaward G, Carvalho JCA. Carbetocin at elective Cesarean delivery: A sequential allocation trial to determine the minimum effective dose. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2014;61(3).
12. González Navarro P, Martínez Salazar GG, Olivero Vásquez YI, Monares Zepeda E,

- Nares Torices M, Hurtado Martínez AS. Agentes uterotónicos: algoritmo poscesárea. *Revista Chilena de Anestesia*. 2022;51(6):662-70.
13. Ochoa-Gaitán G, Hernández-Favela P, Ochoa-Millán JG, Acosta-Lua A. Prevención y tratamiento de hipotensión materna durante la cesárea bajo bloqueo espinal. Vol. 39, *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2016.
  14. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2022 Mar 17;157(S1):3-50.
  15. Schlembach D, Helmer H, Henrich W, Von Heymann C, Kainer F, Korte W, et al. Peripartum haemorrhage, diagnosis and therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k level, AWMF registry No. 015/063, March 2016). Vol. 78, *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2018.
  16. Consejo de Salubridad General (IMSS). GPC: prevención y manejo de la hemorragia postparto en el primer y segundo nivel de atención. 2008.
  17. Consejo de Salubridad General (IMSS). GPC: Diagnóstico y Tratamiento DEL CHOQUE HEMORRAGICO EN OBSTETRICIA. 2008.
  18. Lalonde A. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2012 May;117(2):108-18.
  19. Fernández-Alonso AM, Vizcaíno A, Rodríguez-García I, Carretero P, Garrigosa L, Cruz M. Hemorragia durante la cesárea: factores de riesgo. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2010 May;37(3):101-5.
  20. Chávez-Navarro JJ, Yépez-Jiménez G, Cruz-Aceves I, Herrera-Gómez F de J. [Comparative analysis of bleed volume with visual technique]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023 Sep 18;61(Suppl 2):S220-5.
  21. Chávez-Navarro JJ, Yépez-Jiménez G, Cruz-Aceves I, Herrera-Gómez F de J. [Comparative analysis of bleed volume with visual technique]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023 Sep 18;61(Suppl 2):S220-5.
  22. Murillo-Godínez G. "esencial" systemic arterial hypotension. *Medicina Interna de Mexico*. 2021;34(4).
  23. Singh P, Yoon SS, Kuo B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016 Jan 29;9(1):98-112.
  24. Garrido Lestache María Elvira RMM. Alteraciones del ritmo cardíaco: bradiarritmias y taquiarritmias. *An Pediatr Contin*. 2011;347-57.
  25. Dirección General de Epidemiología. 2023. Informes Semanales para la Vigilancia

Epidemiológica de Muertes Maternas.

26. Unidad de Educación e Investigación en Salud Coordinación de Investigación en Salud. 2022. EJERCICIO 2022 Temas Prioritarios para el desarrollo de Protocolos de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico en Salud .
27. Jaffer D, Singh PM, Aslam A, Cahill AG, Palanisamy A, Monks DT. Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a network meta-analysis of available pharmacologic agents. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Mar;226(3):347-65.
28. Leongómez JD. Análisis de Poder Estadístico y Cálculo de Tamaño de Muestra en R. Investigación Abierta. 2023;
29. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Hemorragia Obstétrica. Lineamiento Técnico. 2010.
30. Léxico. Definición edad. Oxford English and Spanish Dictionary. 2020;
31. CDC. Peso Saludable. CEntro para el Control y la Prevención de Enfermedades. 2021;
32. Montesinos-Correa Hortencia. Growth and anthropometry: clinical application. *Acta pediátrica de México*. 2014;
33. Nuytten A. Prematuridad: generalidades. *EMC Pediatr*. 2023;58(1).
34. CÁMARA DE DIPUTADOS DEL H. CONGRESO DE LA UNIÓN. LEY GENERAL DE SALUD. Secreteria General. 2024;
35. Solis Sánchez G, Alcalde Bezhold G, Alfonso Farnós I. Ética en investigación: de los principios a los aspectos prácticos. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2023;99(3).
36. Siurana Aparisi JC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Veritas*. 2010;(22).
37. Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental. Informe Belmont Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. *conbioetica*. 2003.
38. cámara de diputados. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. congreso de la unión. 2010;
39. McDonagh F, Carvalho JCA, Abdulla S, Cordovani D, Downey K, Ye XY, et al. Carbetocin vs. oxytocin at elective caesarean delivery: a double-blind, randomised, controlled, non-inferiority trial of low- and high-dose regimens. *Anaesthesia*. 2022 Aug 28;77(8):892-900.
40. Rabow S, Jonsson H, Bro E, Olofsson P. Cardiovascular effects of oxytocin and carbetocin at cesarean section. A prospective double-blind randomized study using noninvasive pulse wave analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2023 Dec 31;36(1).

41. Brun R, Meier L, Kapfhammer E, Zimmermann R, Ochsenbein-Kölble N, Haslinger C. Intramyometrial and intravenous oxytocin compared to intravenous carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage in elective cesarean section—A quasi-randomized controlled phase <scp>IV</scp> non-inferiority interventional trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024 Sep;103(9):1838-46.
42. Trivedi K, Sinha T, Boipai P, Kumari P, Sharma A, Singh A, et al. The Role of Oxytocin versus Carbetocin in Prevention of Postpartum Hemorrhage in Cesarean Section: A Randomized Control Trial. *Ann Afr Med*. 2025 Apr;24(2):378-83.
43. Chamy P V, Cardemil M F, Betancour M P, Ríos S M, Leighton V L. Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2009;74(6).
44. Legro RS, Hansen KR, Diamond MP, Steiner AZ, Coutifaris C, Cedars MI, et al. Effects of preconception lifestyle intervention in infertile women with obesity: The FIT-PLESE randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2022 Jan 18;19(1):e1003883.
45. Paljk Likar I, Becic E, Pezdirc N, Gersak K, Lucovnik M, Trojner Bregar A. Comparison of Oxytocin vs. Carbetocin Uterotonic Activity after Caesarean Delivery Assessed by Electrohysterography: A Randomised Trial. *Sensors*. 2022 Nov 21;22(22):8994.
46. FIGO. <https://www.figo.org/es/declaraci%C3%B3n-conjunta-recomendaci%C3%B3n-uterot%C3%B3nicos-prevenci%C3%B3n-pph>. 2021. Declaración conjunta de recomendación para el uso de uterotónicos para la prevención de la hemorragia posparto.
47. Conwell J, Katz D. Haemostatic agents in the management of obstetric haemorrhage. *BJA Educ*. 2024 Nov;24(11):426-32.

## 25 ANEXOS

### Anexo A. Instrumentos de recolección

| EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA CARBETOCINA A DIFERENTES DOSIS EN PACIENTES OBSTÉTRICAS SOMETIDAS A CESÁREA EN AGS, ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO. |        |                           |        |                  |                             |                 |        |                      |        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------------------------|--------|------------------|-----------------------------|-----------------|--------|----------------------|--------|
| FOLIO: _____                                                                                                                              |        |                           |        |                  |                             |                 |        |                      |        |
| <b>Característica de la paciente</b>                                                                                                      |        |                           |        |                  |                             |                 |        |                      |        |
| Edad: _____                                                                                                                               |        | Numero de embarazo: _____ |        |                  | Semanas de gestación: _____ |                 |        |                      |        |
| Talla: _____                                                                                                                              |        | Peso: _____               |        |                  | IMC: _____                  |                 |        |                      |        |
| <b><u>Transanestésico</u></b>                                                                                                             |        |                           |        |                  |                             |                 |        |                      |        |
| Presento Hipotensión                                                                                                                      |        | Requirió efedrina         |        | Presento Náuseas |                             | Presento Vómito |        | Presento Taquicardia |        |
| Si ( )                                                                                                                                    | No ( ) | Si ( )                    | No ( ) | Si ( )           | No ( )                      | Si ( )          | No ( ) | Si ( )               | No ( ) |
| Sangrado: _____ ml                                                                                                                        |        |                           |        |                  |                             |                 |        |                      |        |
| <i>Nota: se pesa el total de compresas con sangrado y se resta el valor de los textiles secos</i>                                         |        |                           |        |                  |                             |                 |        |                      |        |

- **Objetivos:** comparar el tono uterino a través del sangrado transoperatorios (a través de método gravimétrico) después de la administración de carbetocina a diferentes dosis (100, 50, 25 mcg) en pacientes sometidas a cesárea en el Hospital General de Zona 3.
- **Lugar de recolección de datos:** quirófano de tococirugía.
- **Documentación para firmar por los participantes:** Consentimiento informado.



## Anexo B. Manual operacional

| EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA CARBETOCINA A DIFERENTES DOSIS EN PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA EN EL HGZ3, ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO. |  |                              |  |                  |                                |                 |  |                      |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------|--|------------------|--------------------------------|-----------------|--|----------------------|--|
| FOLIO: <b>1</b>                                                                                                                   |  |                              |  |                  |                                |                 |  |                      |  |
| <b>Característica de la paciente</b>                                                                                              |  |                              |  |                  |                                |                 |  |                      |  |
| Edad: <b>2</b>                                                                                                                    |  | Numero de embarazo: <b>3</b> |  |                  | Semanas de gestación: <b>4</b> |                 |  |                      |  |
| Talla: <b>5</b>                                                                                                                   |  | Peso: <b>6</b>               |  |                  | IMC: <b>7</b>                  |                 |  |                      |  |
| <b>Transanestésico</b>                                                                                                            |  |                              |  |                  |                                |                 |  |                      |  |
| Presento Hipotensión                                                                                                              |  | Requirió efedrina            |  | Presento Náuseas |                                | Presento Vómito |  | Presento Taquicardia |  |
| <b>8</b>                                                                                                                          |  | <b>9</b>                     |  | <b>10</b>        |                                | <b>11</b>       |  | <b>12</b>            |  |
| Si ( ) No ( )                                                                                                                     |  | Si ( ) No ( )                |  | Si ( ) No ( )    |                                | Si ( ) No ( )   |  | Si ( ) No ( )        |  |
| Sangrado: <b>13</b>                                                                                                               |  |                              |  |                  |                                |                 |  |                      |  |
| <i>Nota: se pesa el total de compresas con sangrado y se resta el valor de los textiles secos</i>                                 |  |                              |  |                  |                                |                 |  |                      |  |

- |    |                                                                    |
|----|--------------------------------------------------------------------|
| 1  | Número de folio asignado a cada participante                       |
| 2  | Años cumplidos de la paciente                                      |
| 3  | Número de gestación actual                                         |
| 4  | Semanas de edad gestacional del embarazo actual                    |
| 5  | Estatura de la paciente en metros                                  |
| 6  | Peso de la paciente en kilogramos                                  |
| 7  | Índice de masa corporal calculado ( $\text{peso}/\text{talla}^2$ ) |
| 8  | Presento presión arterial media menor de 65                        |
| 9  | Seleccionar si se administró efedrina                              |
| 10 | Seleccionar si hubo o no presencia de náuseas                      |



- 11      Seleccionar si hubo o no presencia de vomito
- 12      Seleccionar si hubo o no presencia de taquicardia
- 13      Anotar sangrado en mililitros (calculado por gravimetría)



## Anexo C. Carta de Consentimiento Informado



### Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación en salud (adultos)

Aguascalientes, Ags. A de 2025

No. de registro institucional: **PENDIENTE**

Título del protocolo:

EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA CARBETOCINA A DIFERENTES DOSIS EN PACIENTES OBSTÉTRICAS SOMETIDAS A CESÁREA EN AGS, ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO.

Justificación y objetivo de la investigación:

Este consentimiento informado puede contener palabras que tal vez usted no logre entender del todo, por favor en caso de ser así, notifíquelo al Médico para que se le expliquen.

La **justificación** para llevarse a cabo esta investigación es que existen otros estudios en donde se administraron dosis más pequeñas de carbetocina y se observó que la contracción uterina no se alteraba, pero en esos estudios se detectó que algunos efectos adversos como la disminución de su presión, rubor facial, náusea, vómito, dolor de cabeza y taquicardia (corazón late más rápido) se presentaban con menor frecuencia.

El **objetivo** de esta investigación es comparar la eficacia terapéutica de carbetocina a diferentes dosis en pacientes sometidas a cesárea en el HGZ3, esto significa que la carbetocina es un medicamento administrado posterior al nacimiento del bebé con el objetivo de favorecer la contracción del útero, es decir, ayuda a que se haga más pequeño y a su vez, disminuye el riesgo de sangrado, nosotros administraremos a los grupos de pacientes 100 mcg, 50 mcg y 25 mcg de carbetocina y evaluaremos cual dosis es la más adecuada para tener una contracción uterina y menor posibilidad de que se presente alguno efecto adverso (efecto no deseado).

Procedimientos y duración de la investigación: Si Usted cumple con todos los requisitos para participar en el estudio, su anestesiólogo le explicará los objetivos de la investigación, resolverá dudas respecto a la intervención. Una vez informada, si Usted decide participar, se le otorgará un consentimiento por escrito el cual deberá llenar con su nombre completo y firma además de la de dos testigos. En la investigación, se van a formar dos grupos de personas a las que se les administrará un medicamento que ayuda a que el útero se contraiga (regrese a su tamaño normal) posterior al nacimiento del bebé. Usted será asignada a uno de los grupos al azar, es importante que sepa que a ambos grupos se les administrará el mismo medicamento, la única diferencia es la cantidad de fármaco administrada. A los grupos se les administrará la misma técnica anestésica (raquia/ bloqueo neuroaxial mixto). Y se registrarán los datos obtenidos.

Duración del estudio: 6 meses.

Riesgos y molestias: La carbetocina es un medicamento que se administra cuando existe sangrado abundante, sin embargo su administración puede generar algunos riesgos como la presencia de hipotensión (disminución de la presión arterial). Siendo este el más delicado y se cuenta con otros medicamentos (efedrina) para subir su presión si esto fuera necesario.

Algunas molestias que usted puede llegar a presentar son: náusea, enrojecimiento facial, vómito y taquicardia (corazón late más rápido de lo normal) las cuales generalmente remiten sin necesidad de tratamiento.

En caso de reportar resultados inesperados se le dará aviso por medio de oficio dirigido al presidente

del Comité de Ética por parte del investigador principal, se describirá de manera detallada el resultado inesperado presentado por el uso de carbetocina en diferentes dosis, previamente se atenderá de manera puntal e inmediata cualquier resultado inesperado para mantener la salvedad del paciente.

Beneficios que recibirá al participar en la investigación: Su valiosa participación ayudará al curso de esta investigación para conocer la eficacia de administrar 50 mcg de carbetocina como uterotónico en las pacientes sometidas a cesárea en el Hospital General de Zona 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social OOAD Aguascalientes.

El uso de carbetocina se ha relacionado con menor riesgo de sangrado después del parto por cesárea y menor necesidad de otros medicamentos para contraer su matriz; disminuyendo la probabilidad de ponerle sangre y la carbetocina es bien tolerada y al disminuir la dosis administrada se disminuye la probabilidad de que usted pueda llegar a presentar algún efecto adverso y molestias antes descritas.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Al final del estudio si usted desea le informaremos los resultados obtenidos verbalmente.

Los resultados obtenidos serán utilizados para la tesis de la Dra. Zaira Yoselin Esquivel Medina, y se difundirán y permanecerán en el repositorio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes de acceso abierto al generarse la tesis.

Participación o retiro:

Entiendo que conservo el derecho de negarme a participar en el estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte mi relación con el servicio otorgado.

Privacidad y confidencialidad:

El investigador responsable me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones y/o publicaciones que deriven de este estudio y los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con la investigación podrá dirigirse a:

**Investigadora o Investigador Responsable:**

DR. HÉCTOR MANUEL RUEDAS JIMÉNEZ

Matrícula: 99015270; Adscripción: Hospital General de Zona #3, Jesús María, Aguascalientes; Lugar de Trabajo: Prolongación Ignacio Zaragoza 905, Col. Ejido de Jesús María, Aguascalientes. C.P. 20908; Teléfono: 449 415 99 55; Correo electrónico: dr.hruedas@hotmail.com

**Investigador asociado (Tesisista)**

DRA. ZAIRA YOSELIN ESQUIVEL MEDINA

Matrícula: 98013610; Adscripción: Residente de Anestesiología Hospital General de Zona 1; Lugar de Trabajo: Prolongación Ignacio Zaragoza 905, Col. Ejido de Jesús María, Aguascalientes. C.P. 20908; Teléfono: 4491885795; Correo electrónico: zailin-13@hotmail.com

**Investigador asociado**

DR. CARLOS ARMANDO SÁNCHEZ NAVARRO

Matrícula: 98365829; Adscripción: Servicio de Anestesiología Hospital General de Zona 1, IMSS OOAD Aguascalientes; Lugar de trabajo: Av. José María Chávez 1202, Col. Lindavista, Aguascalientes, C.P. 20270; Teléfono: 449 243 7797; Correo electrónico: anestesiacarlosarmando@gmail.com

**Declaración de consentimiento:**

|                          |                                                                                               |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Acepto participar y que se tomen los datos o muestras sólo para este estudio                  |
| <input type="checkbox"/> | Acepto participar y que se tomen los datos o muestras para este estudio y/o estudios futuros. |

Se conservarán los datos o muestras hasta por 10 años tras lo cual se destruirán.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

  
Dr. Héctor Manuel Ruedas Jiménez  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo 2

Anexo D. Tabla de Aleatorización

| Tabla de Aleatorización |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|-------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1                       | 2 | 1 | 3 | 2 | 2 | 3 | 1 | 2 | 1 |
| 1                       | 1 | 3 | 1 | 3 | 2 | 3 | 3 | 2 | 1 |
| 2                       | 3 | 2 | 1 | 2 | 3 | 3 | 1 | 2 | 1 |
| 3                       | 3 | 2 | 1 | 3 | 1 | 1 | 3 | 1 | 3 |
| 1                       | 1 | 1 | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 | 2 | 3 |
| 2                       | 3 | 1 | 3 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| 3                       | 1 | 2 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 2 | 3 |
| 3                       | 3 | 3 | 1 | 3 | 1 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| 2                       | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 3 | 2 | 2 | 2 |
| 2                       | 2 | 3 | 1 | 3 | 2 | 3 | 1 | 3 | 3 |
| 2                       | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 3 | 1 | 1 |
| 1                       | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 1 |
| 2                       | 1 | 2 | 3 | 1 | 1 | 3 | 1 | 3 | 1 |
| 3                       | 1 | 2 | 2 | 1 | 3 | 2 | 2 | 1 | 3 |
| 3                       | 1 | 3 | 3 | 1 | 3 | 1 | 3 | 2 | 2 |
| 3                       | 2 | 3 | 1 | 3 | 2 | 3 | 2 | 1 | 3 |
| 2                       | 1 |   |   |   |   |   |   |   |   |

Donde:

1  
2  
3

100 mcg carbetocina  
50 mcg carbetocina  
25 mcg carbetocina

## Anexo E. Carta de no inconveniente



DR. CARLOS ARMANDO SÁNCHEZ NAVARRO  
COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 101  
DELEGACIÓN AGUASCALIENTES

PRESENTE

Por este conducto manifiesto que **NO TENGO INCONVENIENTE** para que el **DR. HÉCTOR MANUEL RUEDAS JIMÉNEZ**, médico no familiar con matrícula 99015270, adscrito al Hospital General de Zona No. 3, Jesús María, Ags participe como investigador principal en el protocolo de investigación titulado **"EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA CARBETOCINA A DIFERENTES DOSIS EN PACI EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA CARBETOCINA A DIFERENTES DOSIS EN PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA EN EL HGZ3, ECA.ENTES SOMETIDAS A CESÁREA EN EL HGZ3, ECA."** Fungiendo como investigador asociado el **DR. CARLOS ARMANDO SÁNCHEZ NAVARRO**, adscrito al Hospital General de Zona 1, Aguascalientes, Ags. médico no familiar con matrícula 98365820 y como investigador asociado (tesista) la **DRA. ZAIRA YOSELIN ESQUIVEL MEDINA** matrícula 98013610, residente de la especialidad de Anestesiología adscrita al Hospital General de Zona No. 1, Jesús María, Ags; y con **lugar de trabajo en el Hospital General de Zona No. 3**

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda. Le agradezco la atención prestada a la presente.

ATENTAMENTE

Dr. José Guillermo Cira González  
DIRECTOR MÉDICO HGZ. 3  
MAT. 99104004  
IMSS

**DR. JOSÉ GUILLERMO CIRA GONZÁLEZ**  
Director del Hospital General de Zona No 3  
Delegación Aguascalientes

Prolongación Ignacio Zaragoza No. 905, Col. Ejido de Jesús María, Jesús María, Aguascalientes, CP 20908