

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO 3  
DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ

CARBETOCINA VS OXITOCINA EN LA PREVENCION DE LA  
HEMORRAGIA AGUDA POSTPARTO.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
No. Registro: R-2011-3504-20.

PRESENTA  
DR RAUL SEGURA CORDOVA

ASESOR DE TESIS.  
DR SAMUEL ALEJANDRO LIEVANO TORRES



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## IDENTIFICACIÓN DE AUTORES.

### Alumno de tesis:

Dr. Raúl Segura Córdova.

Domicilio: Calle Sindicalismo No. 101 Int 302 Col Escandón  
México, Distrito Federal.

Tel 044 55 41 41 27 51.

Correo Electrónico: anaxagorass21@hotmail.com

### Investigador responsable:

Dr. Samuel Alejandro Lievano Torres.

Domicilio: UMAE. Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4  
Dr. Castelazo Ayala. México Distrito Federal.

Tel 044 55 54 02 00 54.

Correo Electrónico: samuel.lievano@yahoo.com.mx

### Investigador asociado:

Dr. Iván Alexei Gómez Álvarez

Unidad Tocoquirúrgica. UMAE. Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3

Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez.

Centro Médico Nacional La Raza. IMSS. México, D.F.

Tel: 57 82 10 88 Ext 23667.

### Lugar de Investigación:

Unidad Tocoquirúrgica. UMAE. Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3

Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez.

Centro Médico Nacional La Raza. IMSS. México, D.F.

Tel: 57 82 10 88 Ext 23667.

## INDICE

Resumen.....	4
Introducción.....	5
Antecedentes Científicos.....	6
Planteamiento del Problema.....	11
Hipótesis.....	12
Objetivos.....	12
Tipo de estudio .....	13
Limite de Tiempo.....	13
Universo de trabajo.....	14
Criterios de inclusión.....	14
Criterios de exclusión.....	14
Criterios de eliminación.....	14
Especificación de variables.....	15
Procedimiento .....	17
Resultados.....	19
Cuadros y Figuras.....	19
Discusión.....	27
Conclusiones.....	29
Anexos.....	31
Bibliografía.....	

## RESUMEN

**Introducción:** El 5% de pacientes que se ve sometida a un trabajo de parto, se ve implicada en una serie de complicaciones durante el puerperio inmediato, de las cuales las más frecuente y severa, es la hemorragia obstétrica, complicación que se ve limitada y controlada con base a la detección oportuna y tratamiento inmediato de la patología

**Objetivo:** Se comparó la eficacia de la carbetocina versus oxitocina en la prevención de la Hemorragia Aguda Postparto.

**Diseño:** Estudio Piloto.

**Pacientes y Métodos:** Se realizó la selección de casos consecutivos de pacientes con embarazo de término y atención de parto eutócico inmediato, con asignación aleatorizada en un grupo A tratado con Carbetocina y un grupo B tratado con Oxitocina; formados por 24 y 23 integrantes respectivamente.

Se determinó si la diferencia entre las cifras tanto de hemoglobina como las de hematocrito pre y postparto son distintas al utilizar Carbetocina en comparación a utilizar Oxitocina.

Grupo A, determinación de hemoglobina y hematocrito previo y posterior al parto, administrando oxitocina posterior a la expulsión del hombro anterior del producto.

Grupo B, determinación de hemoglobina y hematocrito previo y posterior al parto , administrando carbetocina posterior a la expulsión del hombro anterior del producto.

Determinación indirecta de la pérdida hemática a través de los valores de la hemoglobina y hematocrito previa y posterior al parto, realizando una comparación cuantitativa de estas.

**Análisis Estadístico:** Los datos se mostraron de acuerdo al tipo de variable como media, mediana, moda y desviación estándar.

Las variables cuantitativas se analizaron con la prueba t para grupos independientes, considerando significancia para  $p$  menor de 0.05

**Aspectos Éticos:** Se tomó en cuenta para la realización de este estudio los principios éticos para las investigaciones en seres humanos adaptada por la 18 Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia enmendada por la 29 Asamblea Mundial en Tokio Japón en 1975, la 35 Asamblea Mundial en Hong Kong en 1989, 48 Asamblea general en Sorset West, Sudáfrica en 1996, la 52 Asamblea General en Edimburgo Escocia en octubre del 2000 y en el 2008 en Seúl Corea. Ley General de Salud de la República Mexicana. La paciente será expuesta a un bajo riesgo de efectos adversos ante la admistración de dichos medicamentos, ya que son fármacos con indicación justificada para la prevención del sangrado postparto.

**Recursos y Factibilidad:** No se requirió financiamiento. Se contó con los recursos del Hospital para la atención de las pacientes junto con los recursos del investigador.

**Palabras Clave:** Carbetocina, oxitocina, prevención, hemorragia obstétrica.

## INTRODUCCION

La hemorragia obstétrica masiva y el choque hipovolémico secundario, es una de las principales causas de morbi – mortalidad materna en el mundo.

La Organización Mundial de la Salud estima aproximadamente 500.000 muertes maternas anuales, 50% debidas a hemorragias posparto, que dejan complicaciones secundarias en más de 20 millones de mujeres anualmente. En México fallecen de 300 a 400 mujeres por año secundario a esta causa. (1)

En la actualidad, las medidas dirigidas a la prevención de la misma han logrado que la incidencia de la hemorragia posparto no supere el 5%. A pesar de todas las medidas tomadas al respecto, la hemorragia posparto sigue siendo una de las 3 primeras causas de mortalidad materna en el mundo. (1,2)

En el contexto de la hemorragia obstétrica, la hemorragia posparto es la complicación más frecuente, sucede en 75% de los casos de puerperio patológico. Este periodo es de gran riesgo, debido a la cantidad y rapidez de la hemorragia, al ser en ocasiones insuficientes los recursos para reponer el volumen circulante con la administración de soluciones parenterales o de sangre. por lo que su prevención representa una prioridad en la atención de la salud materna (2,3)

Hasta el momento el manejo médico se ha realizado de forma profiláctica con oxitocina y en caso de presentar hemorragia, es común el uso de polifarmacia, los cuales desafortunadamente en ocasiones actúan de forma parcial o fallida , siendo necesario los tratamientos radicales, con un pronóstico materno incierto, ocasionando secuelas orgánicas secundarias y perdida de la capacidad reproductiva (2,3)

Esta demostrado que toda paciente al término del embarazo, presentan cierta cantidad de pérdida hemática siendo en promedio de 500 mL, con excepción de algunas pacientes que pueden presentar hemorragia obstétrica, de origen multifactorial, para el cual existen múltiples tratamientos para su manejo.

A nivel Institucional el manejo general de las pacientes durante el tercer periodo de trabajo de parto, es con uso de oxitocina en forma rutinaria, para una adecuada contracción uterina y en cierta forma evitar complicaciones. A pesar de esas medidas profilácticas , se ha presentado hasta un 4% de hemorragia obstétrica con o sin factores de riesgo. Hoy en día se cuenta con un fármaco: La carbetocina, la cual produce una contracción uterina prolongada para evitar la hemorragia posparto (3)

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Se considera que la incidencia de la hemorragia obstétrica en México es del 2 al 4%, sin embargo la cifra real está por encima de este porcentaje, ya que existen factores que hay que considerar.

- Subestimación en la cantidad de pérdida sanguínea durante el evento obstétrico con un subregistro de hasta el 50% de los casos.
- La falta de un método adecuado para la cuantificación exacta de la pérdida sanguínea en atenciones obstétricas.
- Uso de la oxitocina durante la inducto - conducción de trabajo de parto.

La morbimortalidad por hemorragia postparto aumenta debido a:

- El evento en si mismo
- Necesidad de hemotransfusión
- Necesidad de intervención quirúrgica

Al resolver un embarazo, ya sea por vía vaginal o abdominal, se estima un sangrado en las siguientes 24 horas, siendo aproximada de 400 a 500 mL en el postparto y de 1000 mL en el postquirúrgico (4)

Múltiples causas pueden convertir un sangrado normal en una verdadera hemorragia, la cual puede ser de leve y constante a profusa (4,2).

La hemorragia obstétrica se debe a causas uterinas (atonía uterina, inversión uterina, retención de restos placentarios, acretismo placentario) y extrauterinas (desgarros o laceraciones del tracto genital) (3,4)

Las causas de hemorragia postparto, se engloban bajo los apartados de tono o anormalidades de la contracción uterina (sobredistensión, fatiga muscular uterina, amnioítis, y anormalidades anatómo-funcionales del útero) tejidos retenidos ya sea fracciones placentarias o simplemente coágulos, traumatismos del tracto genital como desgarros cervicales, vaginales, uterinos y por último alteraciones de la coagulación.(5)

Publicaciones recientes en el país dan testimonio de que la hemorragia posparto continúa siendo un problema grave de salud pública, lo que obliga a mantener estrategias enfocadas a reducirla, considerando el entorno social y epidemiológico que vive la nación.

Entre las estrategias para la prevención del sangrado posparto por atonía uterina está el tratamiento activo del tercer periodo del trabajo de parto al acelerar el alumbramiento seguro con masaje uterino, hidratación de la paciente y aplicación de oxitócicos. (6)

En estudios recientes los fármacos oxitócicos por lo general la Oxitocina y el maleato de ergonovina parecen reducir el riesgo de hemorragia postparto cuando se utiliza de forma rutinaria; sin embargo la ergonovina no es un oxitocina de primer elección debido a sus efectos hipertensivos, así como la oxitocina con una vida media muy corta con necesidad de una infusión intravenosa para mantener la actividad sostenida. (5,6)

Recientemente se ha utilizado un análogo sintético de la oxitocina, en dosis única, con una vida media prolongada y mínimos efectos adversos llamado: carbetocina, que dadas sus características farmacológicas se propone como droga de elección para incrementar el tono uterino y disminuir las pérdidas sanguíneas postparto o postquirúrgico. Dos estudios realizados durante el periodo de 1992 y 1998 con gran impacto estadístico resaltan los beneficios de esta droga, sobre el tono uterino y sangrado posterior a la atención postquirúrgica (6)

De forma tradicional, el tratamiento de la hemorragia obstétrica es con medicamentos ampliamente estudiados y conocidos, como la oxitocina y la ergometrina. Sin embargo, recientemente surgieron medicamentos que requieren pruebas clínicas amplias para demostrar su eficacia en el tratamiento de estas pacientes. Entre ellos la carbetocina con un menor índice de efectos colaterales que la oxitocina, ergonovina y misoprostol. Los más frecuentes son: temblor severo, aumento de la temperatura corporal, náusea, vómito y efectos cardiovasculares (6,7) Además, se observó que con estos medicamentos las pérdidas de sangre eran mayores y se requirió la indicación de uterotónicos adicionales, lo que sustenta que la administración de carbetocina en el posparto puede ser una estrategia para favorecer la reducción de la hemorragia postparto (2,4,6)

Este medicamento tiene un costo superior a todos los demás. La integridad de las pacientes justifica la inversión en medicamentos innovadores y más efectivos, si se consideran las graves consecuencias de la hemorragia obstétrica.

La carbetocina es un análogo sintético de la oxitocina. Su mecanismo de acción consiste en acelerar e incrementar la contracción uterina al momento y después de la salida del recién nacido y de la placenta, para reducir la pérdida de sangre. Al ser un análogo de la oxitocina, compite por sus receptores, con una vida media cuatro veces superior a la oxitocina, un efecto farmacológico de hasta 120 minutos y genera una contracción tónica que reduce la pérdida de sangre posparto (5,6)

La clave para tratar con éxito los problemas del puerperio inmediato, es la identificación de la paciente en riesgo y la prevención de una complicación mayor así como de un tratamiento oportuno. No obstante, hay muchos casos en donde las complicaciones se presentan de modo inesperado, por lo que su atención adecuada se basa en la detección precoz y su corrección inmediata. (7)

Si existe alguna complicación que ocasione atonía uterina como consecuencia de fatiga muscular uterina o sobredistensión de las fibras musculares, puede evitarse la administración de oxitocina, a pesar de ello se indica de forma rutinaria sin existir un factor de riesgo para su prescripción. Se administra oxitocina de 20 a 40 UI diluida en solución glucosada o hartmann 1000 cc por vía parenteral para administrar en 2 a 4 horas a una infusión a goteo rápido sin exceder de 100 miliunidades por minuto, siendo su principal efecto adverso: hipotensión arterial y arritmias cardíacas (3,7)

Las concentraciones de oxitocina por encima de 30-40 UI por litro de solución IV no promueve contracciones uterinas más efectivas y sólo incrementa el riesgo de sobrecarga hídrica secundaria al efecto antidiurético de esta hormona. (8)

## OXITOCINA

El término oxitocina proviene de las raíces griegas "oxys" que significa rápido y "tokos" que quiere decir parto. A finales del siglo pasado no se contaba con ninguna sustancia que pudiese intervenir fisiológicamente en el inicio del trabajo de parto y fue en 1906 que Sir Henry Dale observó el efecto uterotónico de la hormona secretada por la hipófisis.

En 1949 Du Vigneaud quien identificó las hormonas de la hipófisis posterior, sintetizó el primer agente moderno de inducción, la oxitocina, un péptido corto que contiene 9 residuos de aminoácidos, aislada de manera pura de la neurohipófisis (5,9)

In vivo es sintetizada por el núcleo paraventricular del hipotálamo, de donde es transportada por los axones de las neuronas hipotalámicas hasta sus terminaciones en la porción posterior de la hipófisis, donde se almacena. (2,9)

La concentración plasmática de oxitocina aumenta significativamente durante el último parte del segundo periodo de trabajo de parto la cual se secreta de manera pulsátil y de forma espontánea(10)

Durante la gestación cambia la sensibilidad miometrial a la oxitocina y es así que el útero es relativamente insensible a esta hormona en la primera parte del embarazo y va en incremento de forma gradual al transcurrir la gestación, debido al incremento notable del número de receptores intracitoplasmáticos al mismo.

Una vez absorbida la oxitocina se distribuye en líquido extracelular y no se une a proteínas, se requiere de 20 a 30 minutos para que la oxitocina alcance una concentración estable en plasma y por tanto es innecesario y potencialmente lesivo adoptar intervalos menores de 30 minutos para aumentar la cantidad del medicamento durante la inducción o conducción del trabajo de parto, siendo que el 45% de las pacientes requiere de 2.5 mUI por minuto, 45% de 2.5 a 5 mUI por minuto y sólo el 10% más de 5mUI.(10)

Los principales efectos adversos son náusea, vómito, hipotensión transitoria, taquicardia refleja, rubor, ya que la oxitocina natural y sintética son similares a la hormona antidiurética, en algunas ocasiones pudiendo ocasionar intoxicación hídrica cuando es administrada a 40 miliunidades por minuto y por periodos de tiempo prolongado.(10,11)

El efecto estimulante de la oxitocina sobre la contractilidad miometrial es por aumento de la concentración intracelular de calcio, que se logra por liberación del depositado en el retículo endoplásmico y mayor ingreso de calcio extracelular. La actividad de la oxitocina es mediada por receptores específicos de membrana que se acoplan a proteínas transductoras y efectoras, que llevan la información al interior de la célula. (11)

## CARBETOCINA

Es un octapéptido sintético análogo de la oxitocina de acción prolongada con propiedades agonistas, con estructura similar a la oxitocina con las siguientes modificaciones: el grupo N- terminal se ha eliminado, el S en la posición 1 de la cisteína se ha intercambiado por un CH<sub>2</sub> y el grupo –OH en la tiroxina está substituido por un grupo metil – éter. Estas modificaciones prolongan la vida media de la preparación y reducen la descomposición enzimática a pesar de existir enzimas capaces de degradar los carba-análogos y el extremo de la molécula. (9)

Puede ser administrado por vía intravenosa en una sola dosis. Indicada para la estimulación de contracciones uterinas, para la prevención y tratamiento de la atonía uterina y hemorragia postparto .

Esta se une a receptores de oxitocina presentes en la musculatura lisa del útero, provocando contracciones rítmicas en el útero incrementando la frecuencia de contracciones ya existentes. (9)

La presentación de contracciones uterinas después de la administración de carbetocina por vía intravenosa es alrededor de 2 minutos, la administración de una sola dosis de carbetocina intravenosa tiene una vida media de una hora, lo cual sugiere que puede actuar para prevenir la hemorragia postparto en el periodo inmediato al parto, en comparación con la oxitocina, la carbetocina produce una respuesta uterina inmediata con una biodisponibilidad intramuscular del 80% en comparación con la oxitocina que cuenta con una vida media de 3 a 5 minutos. (9,10,12).

Debido a su larga duración relativa a la oxitocina , las contracciones uterinas producidas por la carbetocina no pueden ser interrumpidas con las discontinuación del medicamento.

Sus efectos adversos son náusea, vómito, prurito, sensación de calor, hipotensión, cefalea y temblor en un 10 a 40%, y poco frecuentes del 1 al 5% presentar dolor de espalda, sabor metálico, diaforesis, taquicardia y ansiedad.

Una dosis intravenosa de 100 mcg diluida en 10 ml de solución fisiológica, administrada en un minuto después del alumbramiento. (11)

Se ha observado en estudios previos, que la carbetocina tiene respuesta más favorable en tono uterino así como en el tiempo de duración en el puerperio inmediato. (11,12)

Por lo que se puede deducir que la carbetocina favorece una contracción uterina más prolongada, dando mayores ventajas que el uso de la oxitocina durante el tercer periodo del trabajo de parto (13)

Esta contraindicada en pacientes con enfermedad vascular o enfermedad arterial coronaria.

Ventajas argumentadas del uso de carbetocina:

- Recuperación rápida del tono uterino
- Vida media larga (4 a 10 veces mas que la oxitocina)
- Actividad biológica (10 veces más que la oxitocina)
- Buen perfil de seguridad, similar a la oxitocina.
- Menor necesidad de intervenciones uterotónicas adicionales.
- Administración simple, dosis intravenosa única , sin necesidad de infusión y evitar errores en la dosificación. (14,15)

## JUSTIFICACION

La atonía uterina y la hemorragia Obstétrica continúan siendo de las primeras causas de morbi-mortalidad materna en México. Tomando en cuenta que en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico La Raza se atienden eventos obstétricos con riesgo de desarrollar hemorragia obstétrica , por lo que se deben tomar medidas resolutivas farmacológicas para disminuir la incidencia de morbi-mortalidad materna.

A pesar del uso habitual de un fármaco uterotónico como la oxitocina en el postparto, el 5% de la población presenta una hemorragia postparto importante que conlleva a repercusiones a órganos blanco y finalmente altera la calidad de vida de las pacientes.

Actualmente se cuenta con un análogo de la Oxitocina que produce contracción de forma rápida con mayor duración, logrando una menor cantidad de sangrado y consecuentemente las repercusiones.

El uso de la carbetocina se ha estudiado, demostrando que tiene buenos resultados en la prevención de la hemorragia obstétrica en pacientes post cesárea.

Lo que sustenta que la administración de carbetocina en el postparto, puede ser una estrategia para favorecer la reducción de la hemorragia postparto. A pesar de su costo superior a los demás fármacos uterotónicos, justifica su inversión en medicamentos innovadores y más efectivos, con la finalidad de mantener la salud e integridad de las pacientes. Por tal motivo es importante comparar los resultados del uso de carbetocina versus oxitocina en la prevención de complicaciones.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De manera rutinaria el manejo de la oxitocina se lleva a cabo con el fin de lograr y mantener un tono uterino adecuado, para prevenir de forma directa el exceso de pérdidas sanguíneas. La carbetocina ha demostrado una mayor eficacia en las pacientes postoperadas de cesáreas, ya que al utilizar una dosis única de este fármaco mantiene un tono uterino constante , logrando así pérdidas hemáticas de menor cuantía. De tal forma que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la eficacia de la carbetocina versus oxitocina en la prevención de la hemorragia aguda postparto en el Servicio de Tococirugía de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social?

## HIPOTESIS DE TRABAJO

La carbetocina es más eficaz que la oxitocina en la prevención de la Hemorragia Aguda Postparto.

## HIPOTESIS NULA.

La eficacia en la prevención de la hemorragia aguda postparto es igual con carbetocina o con oxitocina.

## HIPOTESIS ALTERNA:

La eficacia en la prevención de la hemorragia aguda postparto es diferente con carbetocina vs oxitocina.

## OBJETIVOS.

### 1. Objetivo General.

- Comparar el efecto de la carbetocina versus oxitocina en la prevención de la Hemorragia Aguda Postparto.

### 2. Objetivos específicos.

- Determinar la diferencia entre las cifras de hemoglobina pre y postparto en las pacientes del grupo A (carbetocina ) y del grupo B (oxitocina).
- Determinar la diferencia entre las cifras de hematocrito pre y postparto en las pacientes del grupo A (carbetocina ) y del grupo B (oxitocina).
- Comparar la diferencia de las cifras de hemoglobina pre y postparto en las pacientes que reciben Carbetocina con la diferencia de las cifras de hemoglobina pre y postparto en las pacientes que reciben Oxitocina.
- Comparar la diferencia de las cifras de hematocrito pre y postparto en las pacientes que reciben Carbetocina con la diferencia de las cifras de hematocrito pre y postparto en las pacientes que reciben Oxitocina

## DISEÑO:

Estudio Piloto.

## TIPO DE ESTUDIO

Cuasi Experimento , prospectivo, longitudinal , comparativo, abierto.

## LIMITE DE TIEMPO DE LA INVESTIGACION

Del 01 de octubre al 30 de diciembre del 2011.

## LIMITE DE ESPACIO DE LA INVESTIGACION

Se realizó en la Unidad Toco Quirúrgica y área de Hospitalización del Hospital de Gineco Obstetricia No 3. Dr. Víctor Manuel De los Reyes Sánchez. Centro Médico Nacional La Raza.

## UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con embarazo a término, derechohabientes, admitidas en el servicio de labor del Hospital de Gineco Obstetricia No 3 La Raza, con resolución del embarazo por vía vaginal.

## GRUPOS DE ESTUDIO.

Grupo A: Pacientes con embarazo de término, sin morbilidad asociada, con trabajo de parto normoevolutivo y atención del parto eutócico. Fueron tratadas con 100 mcg de Carbetocina con administración intravenosa lentamente durante un minuto posterior a la expulsión de los hombros del recién nacido.

Grupo B: Pacientes con embarazo de término, sin morbilidad asociada, con trabajo de parto normoevolutivo, y atención de parto eutócico. Fueron tratadas con 20 UI de oxitocina con administración intravenosa diluida en 1000cc de solución glucosada 5% en 6 horas, posterior a la expulsión de los hombros del recién nacido.

## CRITERIOS DE SELECCION

### CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con embarazo de término
- Pacientes con normo evolución del trabajo de parto.
- Cualquier Paridad
- Que acepten la participación en el estudio.
- Firma de consentimiento informado.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con antecedentes de enfermedades crónico degenerativas
- Embarazo complicado (ejemplo: trastornos hipertensivos)
- Alteración de inserción Placentaria.
- Anomalías Fetales.
- Trabajo de Parto con condiciones obstétricas adversas.
- Pacientes con contraindicación para atención del parto.
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de las fórmulas del estudio

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Complicaciones en el trabajo de parto y se deba realizar operación Cesárea.
- Pacientes con estudios de laboratorio incompletos.
- Pacientes que presenten datos de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de las fórmulas del estudio.

### TAMAÑO DE LA MUESTRA

No requiere cálculo del tamaño de la muestra por tratarse de un estudio piloto.

### MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos

## DETERMINACION DE LAS VARIABLES Y SU ESCALA DE MEDICION

### ESPECIFICACION DE VARIABLES.

#### Variable Independiente

Tratamiento farmacológico para la prevención de la hemorragia postparto (Oxitocina o carbetocina.)

#### VARIABLES Dependientes.

Eficacia de la Carbetocina Vs oxitocina en la prevención de la Hemorragia Aguda Postparto

#### VARIABLES INDEPENDIENTES: Tratamiento farmacológico

- *Definición conceptual:* Son aquellas sustancias que producen la contracción del músculo uterino, siendo utilizadas en la prevención de la hemorragia aguda postparto.
- *Definición operacional:* Fármaco administrado a la paciente para la prevención de la hemorragia postparto y reportado en el expediente clínico
- *Tipo de variables:* Dicotómica.
- *Unidad de de medición:* Oxitocina y Carbetocina

#### VARIABLES DEPENDIENTES

Eficacia de la Carbetocina Vs oxitocina en la prevención de la Hemorragia Aguda Postparto

- *Definición conceptual:* Eficacia es la capacidad de un medicamento y/o especialidad medicinal para corregir una alteración fisiopatológica, así como disminuir ó eliminar una determinado signo ó síntoma.
- *Definición operacional:* la eficacia será determinada, por el calculo de la diferencia entre las cifras de hemoglobina previa y posterior al parto inmediato con Carbetocina o con Oxitocina, así como la diferencia entre las cifras de hematocrito previo y posterior al parto inmediato con Carbetocina vs Oxitocina
- *Tipo de variables:* Cuantitativa.
- *Escala de medición:* Continua
- *Unidad de medición:* Hemoglobina en gramos/dL, Hematocrito en %

## DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

### CARACTERISTICAS DEL GRUPO A: CARBETOCINA

Pacientes en edad fértil, con trabajo de parto normo-evolutivo, con atención del parto no complicado, sin patologías crónicas degenerativas, a quienes se les administró 100 microgramos de carbetocina intravenosa, en dosis única, inmediatamente posterior a la expulsión del producto.

### CARACTERISTICAS DEL GRUPO B: OXITOCINA

Pacientes con las mismas características que el grupo A, a las cuales se les administró oxitocina con infusión continua a 20 UI diluidas en 1000 mL de solución Glucosada al 5% para 6 horas.

### PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LA MUESTRA.

Las pacientes que ingresaron al servicio de labor de la UMAE, HGO 3 La Raza y cumplieron con los criterios de selección fueron incluidas en el estudio. Se asignó al grupo A (carbetocina), por número de afiliación terminado en non y al grupo B (oxitocina) las pacientes con número de seguridad social terminado en par.

### ANALISIS ESTADISTICO

A las variables cuantitativas se les aplicó estadística descriptiva con medidas de tendencia central: media, mediana, moda; y de dispersión: desviación estándar.

Y se les aplicó la prueba T para muestras independientes. Se consideró estadísticamente significativo en valor de  $p$  menor de 0.05

## DESCRIPCION DEL PROGRAMA DE TRABAJO.

Las pacientes que ingresaron al servicio de UTQx del Hospital de Gineco Obstetricia en el Centro Médico Nacional La Raza, con las características de inclusión para dicho estudio, ya seleccionadas las pacientes firmaron el consentimiento informado, y con técnica aleatoria se ubicaron en el grupo A y grupo B. Se administró el medicamento durante la extracción de la placenta, una dosis en bolo de la jeringa marcado como A (carbetocina) en un minuto y como grupo B (oxitocina) la infusión continua de 1000 mL de solución glucosada 5% para 6 horas.

Al grupo A se administró 100 mcg carbetocina diluida y aforada a 10 mL con solución salina .

Al grupo B se administró 20 UI de oxitocina diluida en 1000 cc de solución glucosada 5% para 6 horas

Previo a la atención del parto se tomó biometría hemática, específicamente hemoglobina en gramos y hematocrito en %. Posterior al parto y a la administración de los fármacos realizar una segunda toma a las 24 horas

Se utilizó una hoja de recolección de datos, donde se especificó el fármaco administrado.

## RECURSOS MATERIALES QUE SE EMPLEARON:

Inmuebles del Hospital de Gineco Obstetricia No 3 en Centro Medico La Raza

Expedientes Clínicos.

Equipo de Oficina y papelería

Computadora portátil

Medicamentos suficientes

Jeringas de 10 mL y material de curación de uso rutinario en la atención de los partos.

Procesador automatizado para toma de Biometría Hemática

## FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO

No requiere financiamiento, se cuenta con los recursos del Hospital para la atención de las pacientes y por recursos del investigador

## ASPECTOS ETICOS:

Se tomaron en cuenta para la realización de este estudio los principios éticos para las investigaciones en seres humanos adaptada por la 18 Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia enmendada por la 29 Asamblea Mundial en Tokio Japón en 1975, la 35 Asamblea Mundial en Hong Kong en 1989, 48 Asamblea general en Sorset West, Sudáfrica en 1996, la 52 Asamblea General en Edimburgo Escocia en octubre del 2000 y en el 2008 en Seúl Corea. Ley General de Salud de la República Mexicana. La paciente será expuesta a un bajo riesgo de efectos adversos ante la administración de dichos medicamentos, ya que son fármacos con indicación justificada para la prevención del sangrado postparto.

## RESULTADOS

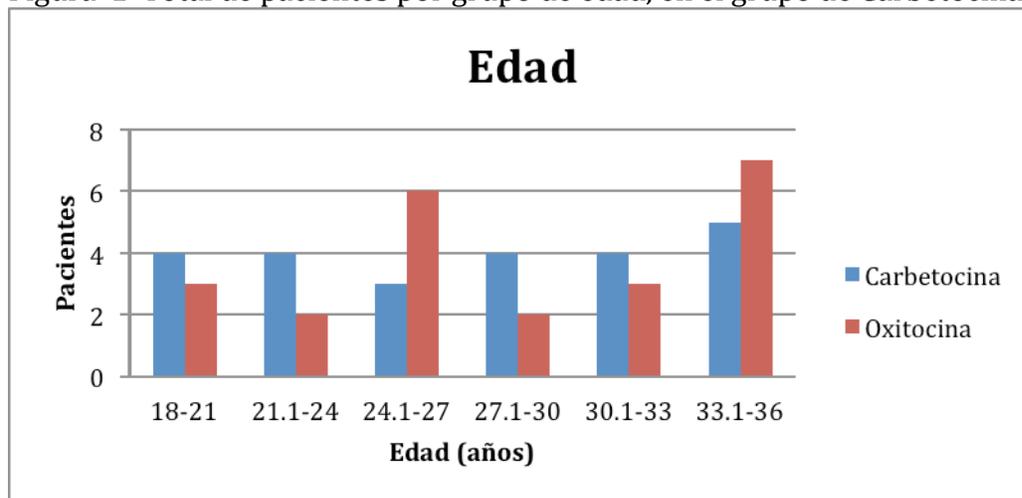
Se estudiaron 47 pacientes, de las cuales 24 correspondieron al grupo A tratado con carbetocina y 23 al grupo B tratado con oxitocina.

La media de edad de las pacientes en el grupo A fue de  $27.6 \pm 5.5$ . Con la siguiente distribución: 4(16.7%) pacientes entre 18 a 21 años, 4 (16.7%) pacientes entre 22 y 24 años, 3(12.5%) de los 25 a los 27 años, 4(16.7%) entre 28 y 30 años, 4 (16.7%) de los 31 a 33 años y finalmente 5 (20.7%) entre los 34 a 35 años de edad, siendo este último el grupo etario predominante. En el grupo B la media de edad fue de  $28.0 \pm 5.7$ . Distribuidos de la siguiente manera: 3(13.0%) pacientes entre 18 a 21 años, 2 (8.7%) para pacientes entre 22 y 24 años, 6(26.1%) de los 25 a los 27 años, 2(8.7%) entre 28 y 30 años, 3 (13.0%) de los 31 a 33 años y finalmente 7 (30.5%) entre los 34 a 35 años de edad, siendo este último el grupo etario más frecuente. Cuadro 1 y figura 1.

Cuadro 1. Edad de las pacientes para cada grupo.

Años de edad	Grupo A Tx Carbetocina n = 24 (%)	Grupo B Tx Oxitocina n = 23 (%)
18 a 21	4 (16.7)	3 (13.0)
22 a 24	4 (16.7)	2 (8.7)
25 a 27	3 (12.5)	6 (26.1)
28 a 30	4 (16.7)	2 (8.7)
31 a 33	4 (16.7)	3 (13.0)
34 a 35	5 (20.7)	7 (30.5)

Figura 1 Total de pacientes por grupo de edad, en el grupo de Carbetocina y oxitocina



Los antecedentes ginecoobstétricos del grupo A versus los del grupo B en porcentajes fueron: primigestas 12.5 vs 30.5, secundigestas 54.2 vs 21.7, tres gestas 33.3 vs 26.0, cuatro gestas 0 vs 17.4 y cinco gestas 0 vs 4.4; un parto 54.2 vs 56.5, dos partos 37.5 vs 21.7, tres partos 8.3 vs 17.4, cuatro partos 0 vs 4.4; ningún aborto en 66.7 vs 69.6, un aborto 25.0 vs 17.4, dos abortos 8.3 vs 13.0, ninguna cesárea 75.0%) vs 169.5%) una cesárea 25.0 vs 30.5. Cuadro 2 y figuras de la 2 a la 5.

Cuadro 2. Antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes para cada grupo.

Antecedentes	Grupo A Tx Carbetocina n = 24 (%)	Grupo B Tx Oxitocina n = 23 (%)
<b>Gestas</b>		
1	3 (12.5)	7 (30.5)
2	13 (54.2)	5 (21.7)
3	8 (33.3)	6 (26.0)
4	0	4 (17.4)
5	0	1 (4.4)
<b>Partos</b>		
1	13 (54.2)	13 (56.5)
2	9 (37.5)	5 (21.7)
3	2 (8.3)	4 (17.4)
4	0	1 (4.4)
<b>Abortos</b>		
0	16 (66.7)	16 (69.6)
1	6 (25.0)	4 (17.4)
2	2 (8.3)	3 (13.0)
<b>Cesáreas</b>		
0	18 (75.0)	16 (69.5)
1	6 (25.0)	7 (30.5)

Figura 2. Número de gestación en pacientes para grupo de Carbetocina y Oxitocina.

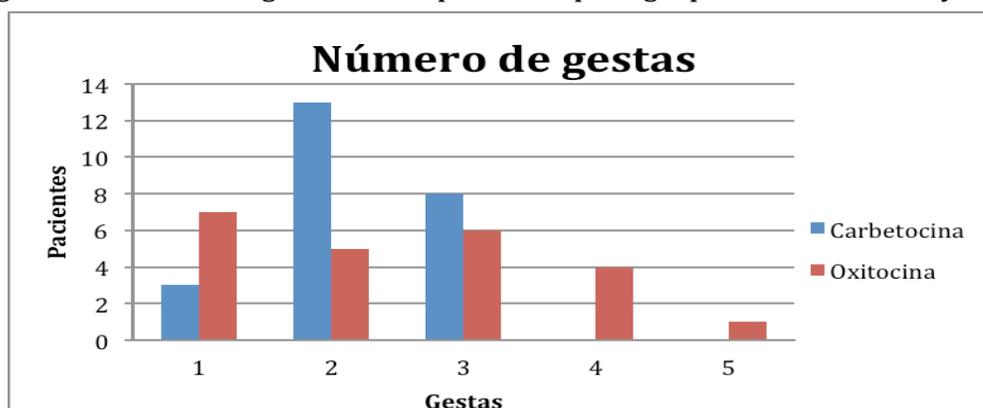


Figura 3. Antecedente de partos en pacientes en grupo de Carbetocina y Oxitocina.

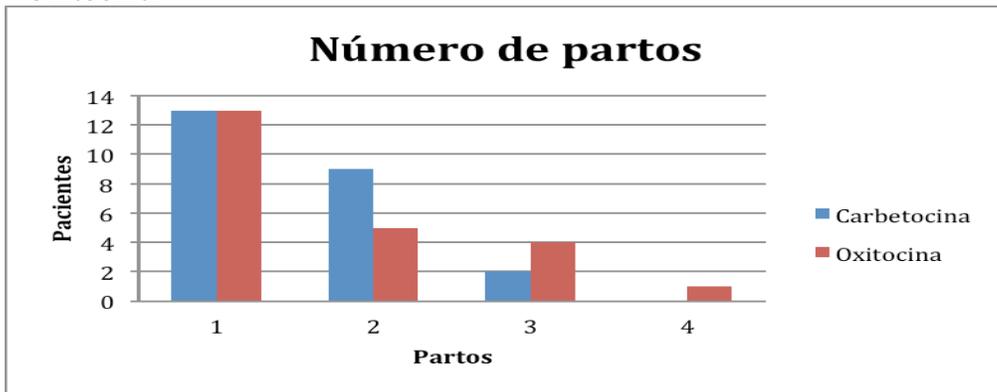


Figura 4. Antecedente de abortos en pacientes en grupo de Carbetocina y Oxitocina.

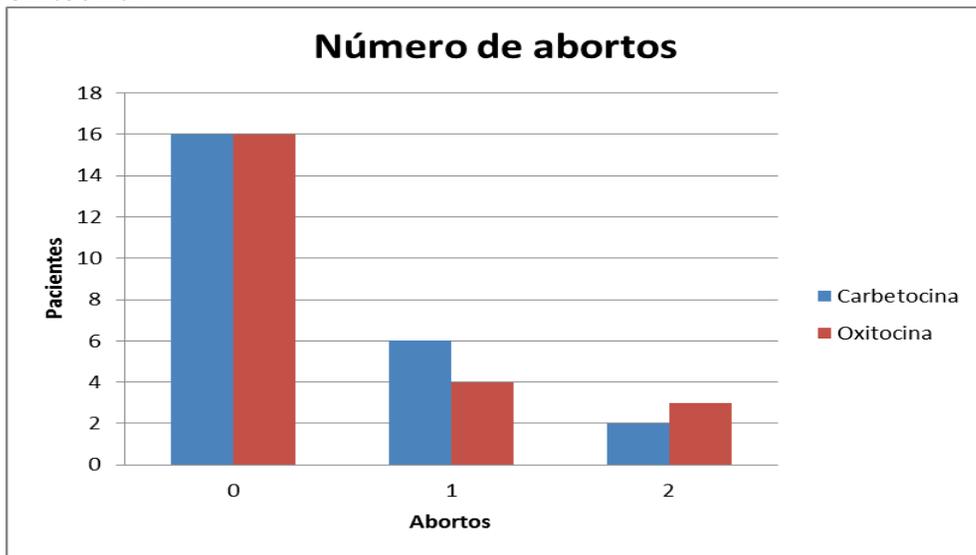
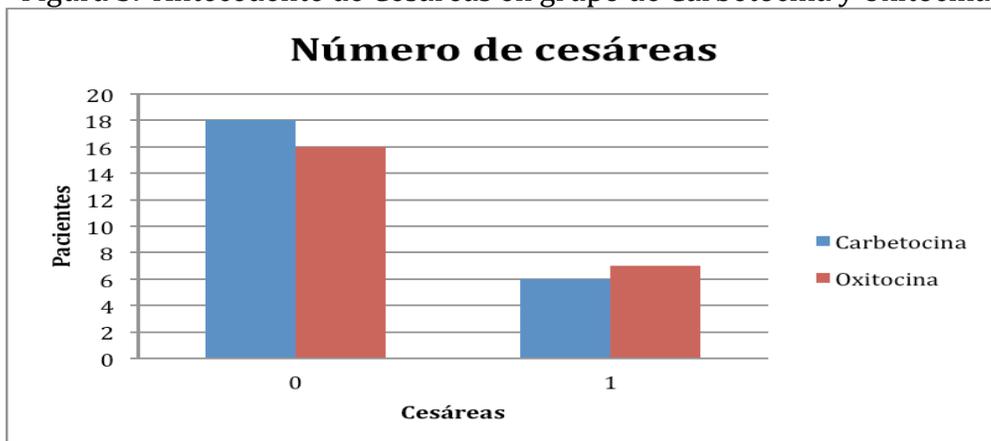


Figura 5. Antecedente de Cesáreas en grupo de Carbetocina y Oxitocina



Las cifras promedio de hemoglobina preparto de las pacientes del grupo A fue de  $11.6 \pm 1.2$  y del grupo B fue de  $11.7 \pm 1.3$  con valor de  $p > 0.05$  lo que muestra que entre ambos grupos no había diferencia estadísticamente significativa dentro de las cifras de Hb iniciales. Las cifras promedio de hemoglobina postparto de las pacientes del grupo A fue de  $11.1 \pm 1.2$  y del grupo B fue de  $11.1 \pm 1.3$  con valor de  $p < 0.05$  lo que muestra que entre ambos grupos no había diferencia estadísticamente significativa de Hb final. Cuadro 3, figuras 6 y 7.

Las cifras promedio de hematocrito preparto de las pacientes del grupo A fue de  $34.9 \pm 3.6$  y del grupo B fue de  $35.2 \pm 3.8$  con valor de  $p < 0.05$  lo que muestra que entre ambos grupos no había diferencia estadísticamente significativa dentro de las cifras de Hto inicial. Las cifras promedio de hematocrito postparto de las pacientes del grupo A fue de  $33.4 \pm 3.8$  y del grupo B fue de  $33.4 \pm 1.7$  con valor de  $p < 0.05$  lo que muestra que entre ambos grupos no había diferencia estadísticamente significativa de Hto final. Cuadro 3, figuras 8 y 9.

Cuadro 3. Comparación de las cifras de hemoglobina y hematocrito pre y postparto en el grupo A y en el grupo B.

	Grupo A Tx Carbetocina $\bar{X}$ d.e.	Grupo B Tx Oxitocina $\bar{X}$ d.e	*p
Hemoglobina			
Preparto o inicial	$11.6 \pm 1.2$	$11.7 \pm 1.3$	.625 NS
Postparto o final	$11.1 \pm 1.2$	$11.1 \pm 1.3$	.931 NS
Hematocrito			
Preparto o inicial	$34.9 \pm 3.6$	$35.2 \pm 3.8$	.753 NS
Postparto o final	$33.4 \pm 3.8$	$33.4 \pm 3.7$	.988

\* Prueba T para muestras independientes  $p < .05$  estadísticamente significativa

Figura 6. Comparación de las cifras de hemoglobina inicial en el Grupo A y en el grupo B.

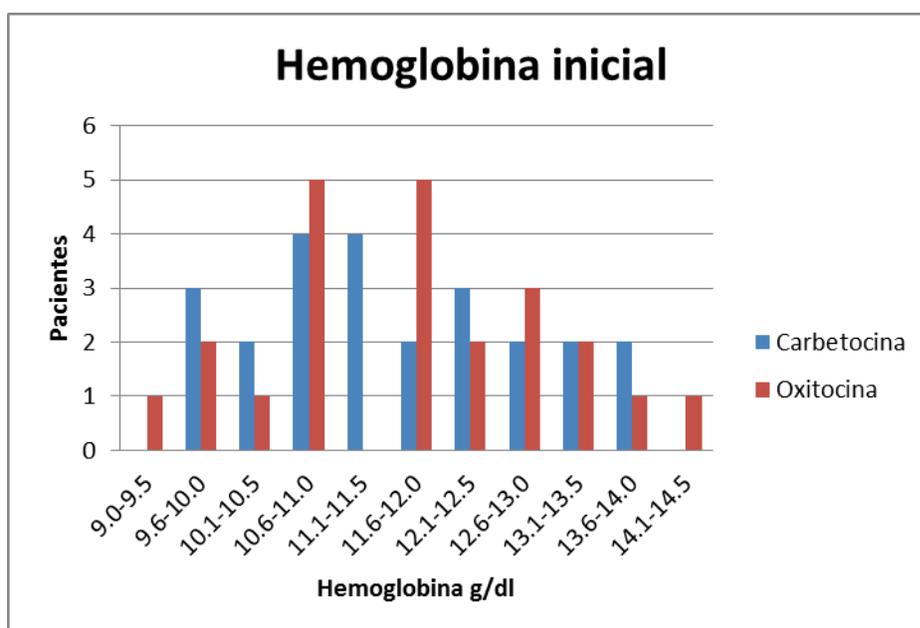


Figura 7. Comparación de las cifras de hemoglobina final en el Grupo A y en el grupo B.

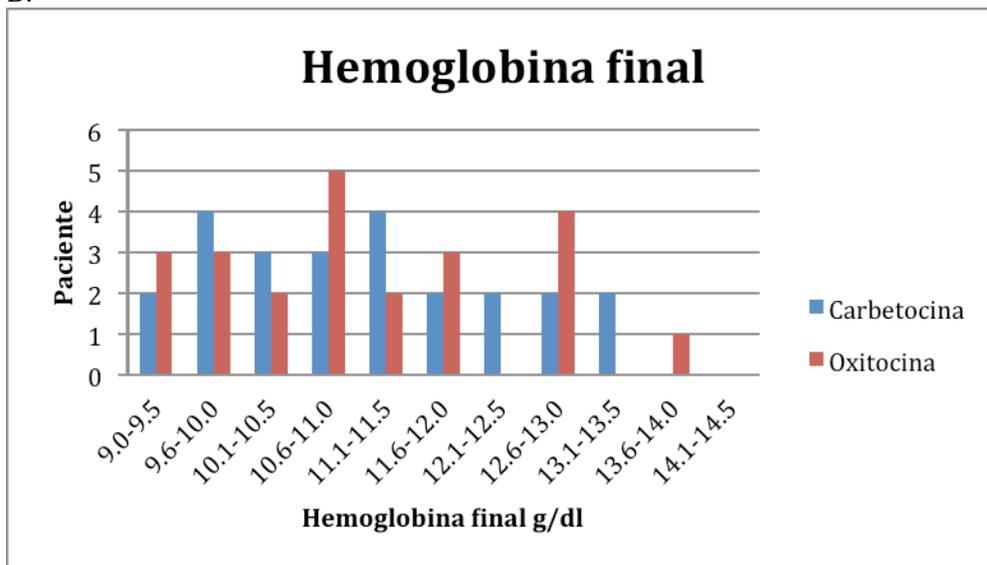


Figura 8. Comparación de las cifras de hematocrito inicial en el Grupo A y en el grupo B.

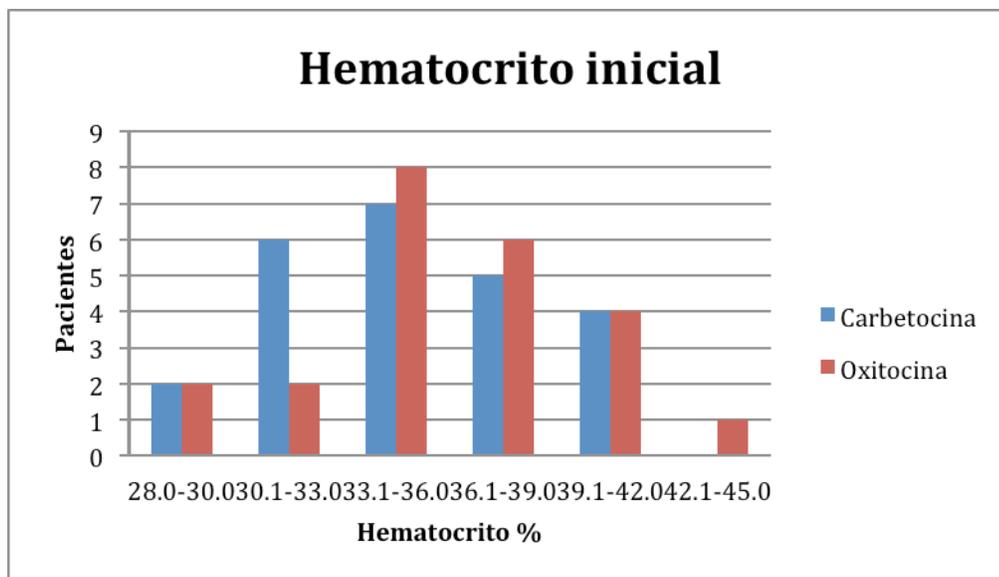
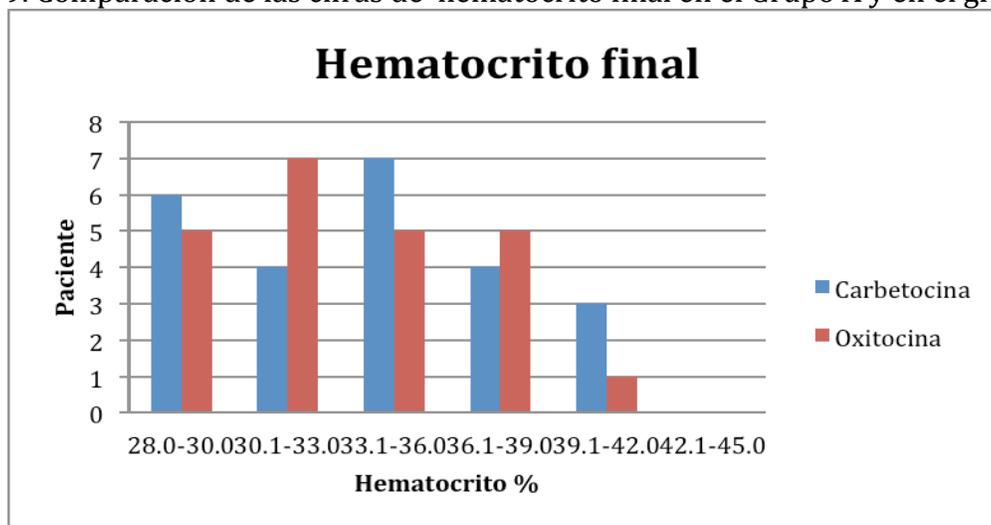


Figura 9. Comparación de las cifras de hematocrito final en el Grupo A y en el grupo B.



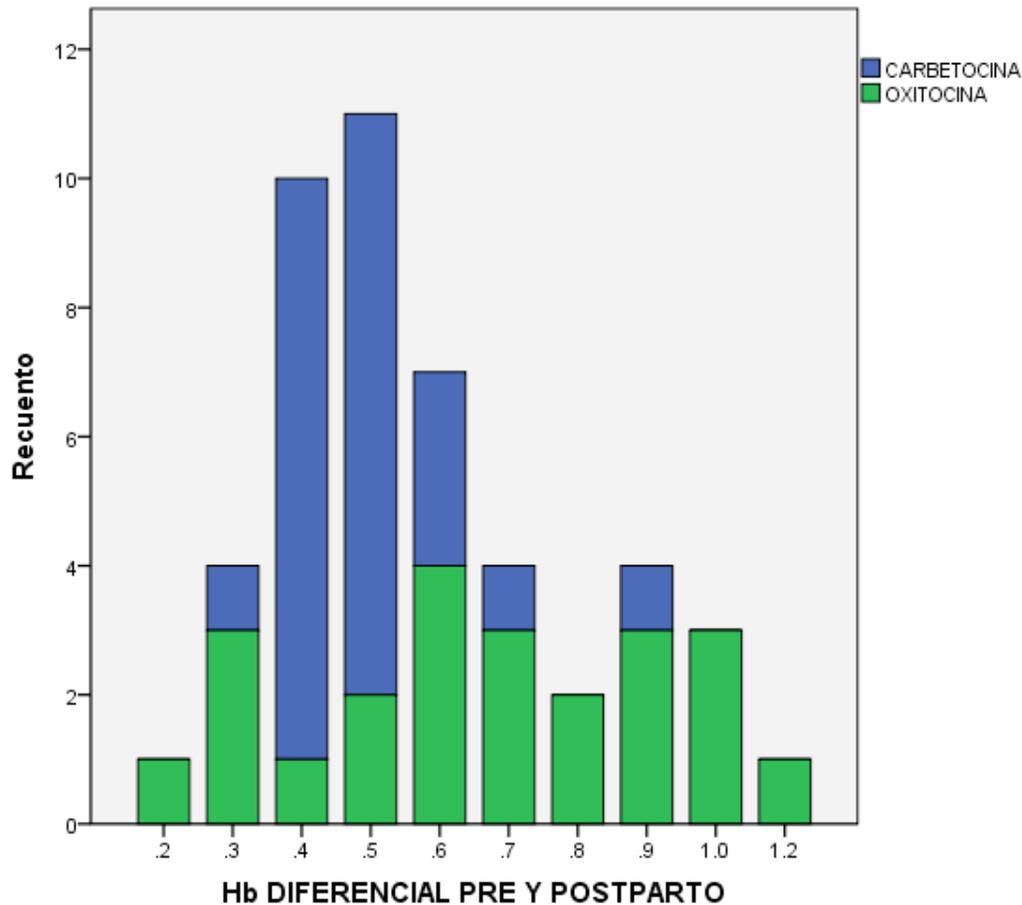
La cifra diferencial de Hb pre y postparto en el grupo A fue de  $.49 \pm .1$  y en el grupo B fue de  $.67 \pm .2$  con p de  $.006$  la cual es estadísticamente significativa. Cuadro 4, figura 10.

Cuadro 4. Comparación de las cifras diferenciales de Hemoglobina pre y postparto en el grupo A y en el grupo B.

	Grupo A Tx Carbetocina $\bar{x}$ d.e.	Grupo B Tx Oxitocina $\bar{x}$ d.e	*p
Hemoglobina			
Diferencial pre y postparto	$.49 \pm .1$	$.67 \pm .2$	0.006

\*Prueba T para muestras independientes  $p < .05$  estadísticamente significativa

Figura 10. Comparación de las cifras diferenciales de Hemoglobina pre y postparto en el grupo A y en el grupo B.



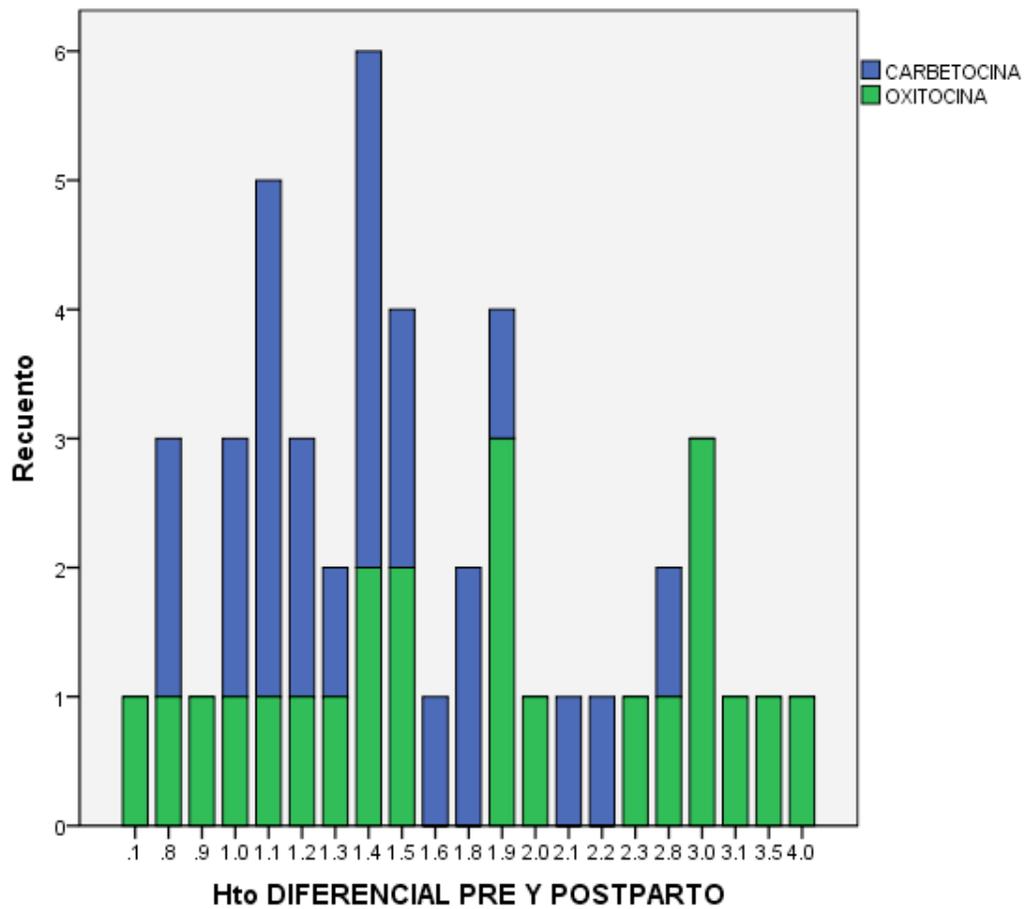
La cifra diferencial de Hto pre y postparto en el grupo A fue de  $.49 \pm .1$  y en el grupo B fue de  $.67 \pm .2$  con p de  $.006$  la cual es estadísticamente significativa. Cuadro 5 y figura 11.

Cuadro 5. Comparación de las cifras diferenciales de Hematocrito pre y postparto en el grupo A y en el grupo B.

	Grupo A Tx Carbetocina $\bar{X}$ d.e.	Grupo B Tx Oxitocina $\bar{X}$ d.e	*p
Hematocrito			
Diferencial pre y postparto	$1.4 \pm .4$	$1.9 \pm .9$	0.035

\*Prueba T para muestras independientes  $p < .05$  estadísticamente significativa

Figura 11. Comparación de las cifras diferenciales de Hematocrito pre y postparto en el grupo A y en el grupo B.



## DISCUSION.

Los datos obtenidos muestran que las características basales de las pacientes en ambos grupos de estudio fueron similares.

El tratamiento con carbetocina se realiza cuando en la paciente sin factores de riesgo hay contracción uterina deficiente manifestada por atonía y hemorragia, que no responde a oxitócicos convencionales. Incluso, puede emplearse como prueba terapéutica antes de indicar histerectomía por atonía.

El estudio clínico realizado pretende no sólo evaluar la carbetocina como fármaco y análogo sintético de la oxitocina, sino también intervenir en la prevención que impacta directamente una complicación obstétrica. Aunque podría ser pragmático decir que la carbetocina reduce la posibilidad de hemorragia y, por lo tanto, de muerte materna, es un recurso terapéutico que al usarse racionalmente y con criterio clínico, otorga un periodo muy importante y valioso para la paciente y su médico para tomar una decisión respecto a la intervención indicada para evitar mayor daño biológico y obstétrico: tratamiento médico, ligadura vascular uterina, histerectomía o ligadura de arterias hipogástricas. Esto se debe a que su efecto tónico de contracción uterina puede ser suficiente para evitar un procedimiento quirúrgico mayor y valoraciones subjetivas y precipitadas ante una hemorragia obstétrica que no se detiene con el tratamiento médico con oxitócicos tradicionales.

La carbetocina fue bien tolerada en la población estudiada. El fármaco se administró en todos los casos por vía intravenosa, aunque algunos ensayos clínicos demuestran que la vía intramuscular es igualmente efectiva y su biodisponibilidad permite utilizarla como un recurso cuando la vía intravenosa no es accesible.

La carbetocina utilizada como medicamento oxitócico debe tener una indicación médica precisa, con criterio muy claro, basado en factores de riesgo que consideren cada situación clínica individual. Se deben considerar también sus restricciones económicas. La oxitocina tiene una buena y larga historia farmacológica. Los ensayos clínicos publicados demuestran que en pacientes con atonía uterina manifiesta, la oxitocina es inferior en efectividad que la carbetocina.

En este estudio se observó una disminución en las concentraciones de hemoglobina postparto de 0.5 g/dl para la carbetocina y 0.6 g/dl para la oxitocina siendo menor la reducción de hemoglobina para el grupo con administración de carbetocina. La medición se realizó una vez estabilizada la paciente con una redistribución del volumen sanguíneo en el puerperio inmediato en las primeras 24 horas. El tratamiento activo con uterotónicos es una medida que previene pérdidas sanguíneas mayores y reduce la necesidad de transfusión, siendo nula para ambos grupos.

Debe considerarse el uso profiláctico o terapéutico de la carbetocina para reducir el riesgo de hemorragia y muerte en pacientes obstétricas durante el momento culminante del parto.

La carbetocina combina la seguridad de la oxitocina con mayor duración y eficacia, como tal, tiene el potencial para convertirse en uno de los fármacos de elección para la prevención de la atonía uterina postparto al reducir la necesidad de transfusión de hemoderivados y disminuir la pérdida de hemoglobina al administrarse de forma

profiláctica intravenosa directa, después del nacimiento del hombro anterior del feto. Se sugiere cerrar la infusión de oxitocina cuando se administra carbetocina, ya que compiten por los receptores y esto reduce el efecto tónico de la carbetocina. Cuando se utiliza oxitocina y persiste la atonía, está indicado aplicar carbetocina. En estos casos el efecto tónico sucede en los siguientes 5 a 15 minutos. Cuando se utiliza de primera intención, el efecto es inmediato.

## CONCLUSIONES

- Las cifras de Hemoglobina y de Hematocrito preparto fueron más altas para el grupo que recibió Oxitocina sin que tenga significado estadístico respecto al grupo de Carbetocina por lo que la comparación de los tratamientos fue válida .
- Las diferencias de Hb y de Hematocrito postparto fueron significativamente mayores en el grupo tratado con Oxitocina que con Carbetocina.
- La diferencial de Hb y Hto pre y postparto fue significativamente menores cuando se utilizó Carbetocina en comparación con Oxitocina.
- Se concluye que en este grupo de pacientes el uso de Carbetocina mostró una diferencia menor entre las cifras de Hb pre y postparto así como también una diferencia menor entre las cifras de Hto pre y postparto al compararlas con pacientes que recibieron Oxitocina.
- En embarazos normales, los oxitócicos tradicionales pueden y deben seguirse utilizando, además de las medidas generales, se sugiere la aplicación profiláctica de carbetocina por su efecto oxitócico prolongado ya que disminuye el sangrado postparto por lo tanto la probabilidad de hemotransfusión y de histerectomía obstétrica.
- Hacen falta estudios más extensos para continuar acumulando mayor evidencia de la eficacia de este medicamento.
- Es conveniente continuar con esta línea de investigación ya que se trató de pacientes atendidas de parto y no de cesárea como se había analizado el uso de Carbetocina.

## BIBLIOGRAFIA

1. Llaca Rodríguez Victoriano. Obstetricia Clínica. 1 era Edición, Editorial Mc Graw Hill, pág: 433 a 441.
2. Dr Ahued Ahued José Roberto. Programa de actualización Continua en Ginecología y Obstetricia . Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, Intersistemas Libro 3, 1999: 28 a 38.
3. Dr Ahued Ahued José Roberto. Ginecología y Obstetricia aplicadas, 2da edición. Manual Moderno, 2003: 605 a 610 , 659 a 672.
4. Urgencias obtétricas intraparto y postparto, parte II. Clínica de Ginecología y Obstetricia, temas actuales. Interamericana de Mc Graw Hill, México
5. Farmacología de la Oxitocina y las prostaglandinas. Clínicas obtétricas y Ginecológicas. Interamericana de Mc Graw Hill, México 2000: 425 a 436.
6. Arias Fernando. Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo 2da edición. Mosby. 1992: 445 a 462.
7. Méndez Hernández Francisco. Ginecología y Obstetricia, HGO3, IMSS. Tercera edición. Méndez editores SA de CV, 1995? 143 a 164, 207 a 212, 281 a 300.
8. Foley Strong. Cuidados Intensivos en Obstetricia , 1era edición. Editorial Panamericana 1999: 32 a 49
9. Marc Boucher, MD et al. Double Blind, Randomized comparison of the Effect of carbetocin and Oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of Patients Undergoing cesarean section Journal of Perinatology 1998 vol 8. 202 a 207
10. Atke A Vilhard H. Uterotonic activity and myometrial receptor affinity of 1 deamino 1 carbaç2 tyrosine , oxytocin. Acta Endocrinol 1997 May. 115 a 160
11. Nortstrom A et al Contractile effect of oxytocin in miometrial tissue from non pregnant and term pregnant women. Acta Endocrinology, 1999 May . 566 a 568.
12. Dansereau Jerome, MD et al. Double blind comparison of carbetocina versus oxytocine in prevention of uterine atony after cesarean section. American Journal Obstetric Gynecol 1999. 670 a 676.
13. Hunter DJ. Et al. Effect of carbetocina a long acting oxytocin analog on the postpartum uterus. Clin Pharmacol Ther 2002 60 a 67.
14. Silcox J et al. Transfer of carbetocin into human breast milk. Obstetrician Gynecol, 2003. 456 a 459.
15. David J.S. Hunter, Patricia S. Effect of carbetocin, a long-acting oxytocin analog on the postpartum uterus. Clin Pharmacol 1992;52:60-7

# ANEXOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO 3 LA RAZA.  
DR VICTOR MANUEL DE LOS REYES SANCHEZ

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**

NOMBRE DE LA PACIENTE \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_  
FOLIO \_\_\_\_\_

NUMERO DE AFILIACION \_\_\_\_\_ GESTA \_\_\_\_\_ PARA \_\_\_\_\_  
ABORTO \_\_\_\_\_ CESAREA \_\_\_\_\_

MEDICAMENTO ADMINISTRADO \_\_\_\_\_  
GRUPO \_\_\_\_\_

	INICIAL	FINAL
Hemoglobina		
Hematocrito		

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3  
DR VICTO MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

México, D.F a      de                      del 2011

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:  
"Carbetocina versus oxitocina en la prevención de la hemorragia aguda postparto"

Registrado ante el Comité de la UMAE. Centro Médico Nacional. Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 "La Raza"

El objetivo del estudio es: Comparar el efecto de dos medicamentos para prevenir de la Hemorragia Aguda Postparto.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: permitir que me administren un medicamento que puede ser carbetocina u oxitocina, para favorecer la contracción uterina y evitar sangrado postparto, con posibles efectos adversos náusea, vómito, prurito, sensación de calor, hipotensión, cefalea y temblor, con cualquiera de los medicamentos. Se me ha informado sobre la posibilidad de presentar sangrado postparto, atonía uterina, hemorragia obstétrica al igual que todas las pacientes que todas las pacientes sometidas a un trabajo de parto y parto, recibiendo la atención oportuna para dichas complicaciones asociadas por parte del Instituto. y permitir la toma de dos muestras de sangre una antes del parto y otra 24 horas posterior al parto.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, así como tengo derecho a conocer los resultados y que el investigador mantendrá mi privacidad en el registro de los datos.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

\_\_\_\_\_  
**Nombre y firma del paciente**

\_\_\_\_\_  
**Dr Raúl Segura Córdova**  
Mat 99367282

**Testigos**      \_\_\_\_\_