

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



**“USO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EN EL EMBARAZO Y
PREVALENCIA DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL”**

POR

DR. ROBERTO ADRIAN MONTOYA BECERRA

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

USO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EN EL EMBARAZO Y PREVALENCIA DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Aprobación de la tesis:



Dr. Juan Antonio Soria López

Investigador principal

Jefe del servicio de Obstetricia



Dr. Med. Abel Guzmán López

Co-investigador de tesis

Jefe del departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Óscar Rubén Treviño Montemayor

Co-investigador de tesis



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Yolanda y Roberto, por siempre apoyarme para seguir adelante.
Nunca me ha faltado un libro, un consejo ni un abrazo.

A mi hermana Ana, por ser mi compañera en todo desde pequeños,

A mis asesores de tesis, por su guía y motivación para realizar este trabajo,

A mis hermanos de la residencia, por todo lo vivido juntos estos cuatro años y el valioso vínculo que formamos,

A todos mis maestros por sus enseñanzas,

Gracias.

TABLA DE CONTENIDO

Índice (tabla de contenido)	4
Índice de tablas y figuras	5
Abreviaturas	6
Resumen	7
Introducción	9
Planteamiento del problema	13
Justificación	14
Hipótesis	14
Objetivos	15
Materiales y Métodos	15
Resultados	23
Discusión	29
Conclusiones	32
Referencias	33
Anexos	35
Resumen Autobiografía	37

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características demográficas de las pacientes incluidas en el estudio

Tabla 2. Comparación de características del esquema farmacológico y desenlaces al evento obstétrico según la vía de nacimiento.

Tabla 3. Comparación de volumen sanguíneo perdido durante el evento obstétrico según la presencia de factores de riesgo.

Tabla 4. Correlación entre variables demográficas y cantidad de sangrado perdido durante el evento obstétrico.

Tabla 5. Coeficientes del modelo de regresión lineal multivariable para la predicción del volumen sanguíneo perdido durante el evento obstétrico.

Gráfica 1. Correlación entre variables demográficas y cantidad de sangrado perdido durante el evento obstétrico.

Gráfica 2. Coeficientes del modelo de regresión lineal multivariable para la predicción del volumen sanguíneo perdido durante el evento obstétrico.

LISTA DE ABREVIATURAS

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

COX: Ciclooxygenasa

IMC: Índice de masa corporal

ACOG: The American College of Obstetricians and Gynecologists.

TP: Tiempo de protrombina

TTP: Tiempo de tromboplastina parcial

INR: Índice internacional normalizado

SDG: Semanas de gestación

RIC: Rango intercuartílico

EO: Evento obstétrico

RESUMEN

Objetivo: Estimar la prevalencia de hemorragia obstétrica en pacientes que recibieron tratamiento con ácido acetilsalicílico durante el embarazo por presentar alto riesgo de preeclampsia en el ultrasonido genético.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico, longitudinal de diseño retrospectivo, dentro del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Toda paciente ≥ 18 años de edad, que haya recibido ácido acetilsalicílico durante su embarazo como prevención de preeclampsia dentro del periodo de tiempo entre enero del 2018 y septiembre del 2023, y que haya concluido su gesta en nuestra institución por cualquier método (parto o cesárea) fue considerada para su inclusión. La información clínica relativa al control prenatal, apego al esquema farmacológico, valores de laboratorio previos al evento obstétrico, así como a los datos relacionados al mismo (vía de nacimiento, cantidad de sangrado durante el procedimiento, complicaciones, entre otros) fueron extraídos del expediente clínico de las mismas.

Resultados: Se incluyó un total de 47 pacientes, las cuales cumplían los criterios de selección y además presentaron su evento obstétrico dentro de la institución donde se llevó a cabo el estudio. La mediana(RIC) de edad es de 30.5(23.75-35) años, y el 12.8% de los pacientes cuentan con antecedente de multiparidad.

La mediana(RIC) de edad gestacional en la que se inició el esquema farmacológico y su respectivo seguimiento fue a las 13.1(13-13.4) SDG, con una mediana de duración de 22.6(21.4-23) semanas, y concluyendo en una mediana de 10(2-20) días previo a la conclusión de la gestación. Los valores de los tiempos de coagulación (TP, TTP, e INR) se encontraron en rangos normales al momento del evento obstétrico. Sólo dos pacientes presentaron un evento hemorrágico de importancia durante el evento obstétrico, siendo la prevalencia de hemorragia obstétrica de 4.3% en la población estudiada: La mediana de volumen sanguíneo perdido durante el evento obstétrico fue de 200(150-300) mL, siendo significativamente mayor en las pacientes que concluyeron la gesta mediante cesárea (200[150-300] vs 100[100-150], $p=.006$). Y se encontraron que los cofactores “semanas de exposición al ácido acetilsalicílico” y “días de suspensión del ácido acetilsalicílico previo al evento obstétrico” fueron predictores significativos del volumen de

sangrado durante el evento obstétrico ($F[7,38]=2.27$, $p=.049$; $R^2=.295$; R^2 ajustado=.165; Coeficiente β [IC 95%]; 34.06(3.91 a 64.22), $p=.028$, y -8.66(-15.02 a -2.30), $p=.009$, respectivamente).

Conclusiones: A partir de los resultados obtenidos en este estudio, se puede concluir que el uso de ácido acetilsalicílico en dosis bajas durante el embarazo no incrementa de manera significativa el riesgo de hemorragia obstétrica en mujeres con alto riesgo de preeclampsia. Los predictores significativos de la cantidad de sangre perdida, como la duración del tratamiento y el tiempo entre la suspensión de la aspirina y el evento obstétrico, sugieren que un manejo cuidadoso del momento de suspensión del fármaco es crucial para reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas

Palabras clave: aspirina, ácido acetilsalicílico, preeclampsia, hemorragia

INTRODUCCIÓN

Marco teórico

La aspirina, un salicilato acetilado también conocido como ácido acetilsalicílico, es un medicamento que se clasifica entre los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) cuyo espectro de propiedades farmacológicas es amplio. Es utilizado para reducir los signos y síntomas de inflamación, además de tener propiedades analgésicas, antipiréticas y antiplaquetarias. (1)

Los principales efectos terapéuticos de la aspirina se derivan de su capacidad para inhibir la producción de prostaglandinas. La primera enzima en la vía de síntesis de prostaglandinas es la ciclooxigenasa (COX), de la cual hay dos isoformas, la COX-1 y COX-2. La COX-1 se expresa de manera inespecífica en la mayor parte de las células, y es la fuente dominante, aunque no exclusiva, de prostanoïdes para las funciones orgánicas, tales como la citoprotección epitelial gástrica y la hemostasia.

El ácido acetil salicílico modifica de manera covalente la COX-1 y COX-2, inhibiendo de forma irreversible la actividad de éstas. Es importante recalcar que la duración de los efectos del ácido acetilsalicílico está relacionada con la tasa de recambio de ciclooxigenasa en diferentes objetivos hísticos. En las plaquetas cobra importancia el recambio de enzimas en el restablecimiento de la acción del ácido acetilsalicílico, las cuales al no tener núcleo tienen una capacidad muy limitada de síntesis de proteína.

Por consiguiente, las consecuencias de la inhibición de la COX-1 de la plaqueta persiste durante el curso de la vida de la plaqueta. La inhibición de la formación de tromboxano dependiente de la COX-1 de la plaqueta es, por tanto, acumulativa con las dosis repetidas de ácido acetilsalicílico (una concentración de apenas 30mg/día) y tarda alrededor de 8-12 días para restablecerse por completo una vez que se ha suspendido el tratamiento.(2)

Partiendo de este principio, podemos predecir la duración del efecto de la aspirina como antiagregante plaquetario y, por tanto, del aumento en el tiempo de sangría en pacientes que consumieron dicho fármaco en los días previos. Aspecto sumamente importante en población gestante, pues el consumo previo de este fármaco de manera reciente en pacientes que tuvieron o tendrán un evento obstétrico en plazo inmediato, puede relacionarse directamente como un factor condicionante de hemorragia obstétrica, aunado a otros factores independientes agregados.

El ácido acetilsalicílico es un medicamento que se indica a pacientes embarazadas que tienen un alto riesgo de presentar preeclampsia en el curso de su gestación. Esto se determina por factores de alto riesgo presentes en la propia paciente como antecedente de preeclampsia en embarazo previo, gestación múltiple, enfermedad renal previa al embarazo, enfermedad autoinmune, diabetes pregestacional o hipertensión arterial crónica; o la presencia de más de uno de factores de riesgo moderado como lo son el ser primigesta, edad materna igual o mayor a 35 años, o contar con un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30. (3). Siendo para el Colegio Americano de Ginecólogos Obstetras (ACOG) la dosis de 81mg/día la recomendada como profilaxis.

Esta acción está justificada debido a la observación de que la preeclampsia se asocia con un mayor recambio de plaquetas y un aumento de los niveles de tromboxano derivado de plaquetas, y dosis bajas de aspirina, (60-150mg/día) disminuye la síntesis de tromboxano plaquetario mientras mantiene la síntesis de prostaciclina en la pared vascular, aunado a la modulación de la inflamación, otro efecto esperado de este medicamento. (4)

Antecedentes

La prescripción de aspirina como acción de prevención primaria en gestantes con alto riesgo de presentar preeclampsia ha sido estudiada en diversos centros. En 2018 se publicó en el American Journal of Obstetrics and Gynecology un meta análisis sobre el efecto que tenía el uso de aspirina para la prevención de preeclampsia en el desprendimiento de placenta y la hemorragia anteparto en

relación a la edad gestacional en que se inició dicho fármaco (<16 y >16 semanas) y la dosis (<100mg/día o >100mg/día). Se evaluaron 20 estudios distintos con un total de 12,585 participantes y como resultados se obtuvieron que el uso de <100mg/día de aspirina independientemente de la edad gestacional de inicio el riesgo de hemorragia anteparto no incrementó, mientras que el uso de >100mg/día del fármaco no se asoció con cambios significativos en el incremento de hemorragia anteparto y desprendimiento de placenta si se iniciaba a edad gestacional menor o mayor a 16 semanas, pero las diferencias entre estos dos grupos era muy significativa. (5)

Sabemos que la hemorragia obstétrica es una de las principales causas de morbimortalidad materna a nivel mundial y nacional. Definida como la pérdida sanguínea acumulada igual o mayor a 1,000 mililitros o pérdida sanguínea acompañada de signos y síntomas de hipovolemia dentro de las primeras 24 horas del evento obstétrico. (6)

En Estados Unidos, la hemorragia post parto causa aproximadamente 11% de las muertes maternas, siendo la causa principal de muerte en aquellas pacientes en el puerperio inmediato(7). Cifras comparables con las de nuestro país.

En el reporte de la semana número 14 del 2023 en México sobre la Vigilancia Epidemiológica de Mortalidad Materna se reporta a la hemorragia obstétrica como la primera causa de muerte materna en nuestro país, en una proporción del 24.6% para una razón de mortalidad materna calculada de 24.4 defunciones por cada 100 mil nacimientos. Siendo los estados de Chiapas, Jalisco y Ciudad de México los que encabezan esta la lista. (8)

Al mismo tiempo, en el informe de Morbilidad Materna Extremadamente Grave en la semana 11 epidemiológica del 2023, las principales afecciones que condicionan a una morbilidad materna extrema en nuestro país son la enfermedad hipertensiva en un 63.4% y la hemorragia obstétrica en un 18.3%, para una razón de morbilidad materna extremadamente grave calculada de 4.7 por cada 100 nacimientos, con un total de 5,004 casos en total en dicho reporte. (9)

Dándonos de esta manera una perspectiva del gran impacto que tienen afecciones como la hemorragia obstétrica en nuestras pacientes.

En el caso de la paciente obstétrica quien, como cualquier otra en nuestra población, es una paciente que frecuentemente presenta comorbilidades, consume distintos medicamentos para éstas y debe de encontrarse bajo vigilancia del binomio madre-feto por dichas comorbilidades durante su control prenatal.

Las pacientes que consumen ácido acetil salicílico durante el transcurso de su embarazo deben ser evaluadas correctamente por su médico tratante por el riesgo incrementado de hemorragia que tienen dichas pacientes por el consumo de manera reciente de este fármaco.

Esto lo podemos ver respaldado en la literatura. En un metaanálisis del 2019 se analizaron 13 estudios aleatorizados donde fueron evaluados cerca de 164,000 pacientes no obstétricas con rango de edad de entre 53-74 años, se buscaba demostrar el efecto de la aspirina como prevención primaria en pacientes con alto y con bajo riesgo cardiovascular. A pesar de que se identificó una disminución del riesgo cardiovascular en los sujetos que consumieron aspirina, se evidenció el riesgo incrementado de hemorragia (hemorragia intracraneal, del tubo digestivo, etc.) que presentaron pacientes que consumieron aspirina en comparación con los que no.(10)

Sin embargo, la literatura también nos menciona que dosis bajas de aspirina en el embarazo (100mg al día), como protector de presentación temprana de preeclampsia no tiene un efecto adverso significativo respecto a la incidencia de hemorragia post parto en pacientes que consumieron dicho fármaco. En un estudio de China publicado en 2022, se buscaba comprobar el efecto protector de la aspirina respecto a la prevención de preeclampsia en pacientes con alto riesgo de presentarla. Se estudiaron a 898 pacientes con alto riesgo de preeclampsia y aleatoriamente se prescribió este fármaco a 464 pacientes mientras que 434 pacientes fueron del grupo control. De entre los datos obtenidos, uno de los resultados secundarios del estudio fue que la incidencia de hemorragia post parto en pacientes que consumieron aspirina no fue estadísticamente diferente entre

estos dos grupos, siendo la incidencia del 6.5% en pacientes que consumieron aspirina frente a las que no, un 5.3%. (11) Sin embargo en este estudio no se especifica el tiempo que las pacientes consumieron dicho medicamento ni su relación con la última dosis y el evento obstétrico.

En otro estudio de China publicado en 2020, un ensayo controlado aleatorizado donde se evaluaba los efectos de la aspirina en la prevención de preeclampsia y resultados del embarazo obtuvieron como resultado que con bajas dosis de aspirina 25, 50 y 75mg/día desde la semana 12 al nacimiento, el riesgo de presentar hemorragia post parto incrementaba conforme lo hacía la dosis, siendo este significativo cuando sobrepasaba los 150mg/día. (12)

En nuestro país y américa latina poco se ha reportado sobre esta incidencia de hemorragia obstétrica en pacientes que consumieron aspirina durante su embarazo. Rivera-Félix y su equipo en Perú realizaron una revisión sistemática de la evidencia en artículos sobre la indicación profiláctica de la aspirina para prevención de preeclampsia y sus complicaciones en embarazo de alto y moderado riesgo. De los ocho estudios analizados sólo 2 estudios reportaron ocurrencia de hemorragia posparto, pero ninguno alcanzó significancia estadística. (13). En este mismo trabajo, en otros dos estudios se reportaron los volúmenes de sangre perdidos antes y después del trabajo de parto. En las embarazadas que recibieron aspirina hubo una pérdida sanguínea media de 682 +/- 478 ml en comparación con 633 ml de sangre que perdieron las embarazadas a las que se les dio placebo, sin diferencia significativa.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como se ha expuesto previamente, la hemorragia obstétrica es una de las principales causas de mortalidad materna tanto nacional como internacionalmente, reflejándose en los indicadores de salud de cada país, y al mismo tiempo, es causa importante de morbilidad materna extremadamente grave, causando gasto de recursos hospitalarios. Esta afección materna toma vital importancia al ser en

muchas ocasiones prevenible por el médico tratante, reconociendo los factores de riesgo presentes en cada paciente, e identificando oportunamente la cantidad de sangrado anormal en la atención del parto o cesárea, pues permite activar un protocolo terapéutico de emergencia dirigido.

JUSTIFICACIÓN

Mientras que existe basta información sobre la hemorragia obstétrica en distintas fuentes internacionales, en nuestro país y específicamente en nuestra población local, los datos acerca del uso de ácido acetilsalicílico y la prevalencia de hemorragia obstétrica relacionado con ésta aún son insuficientes. Más importante aún, puesto que las características clínicas y demográficas de la población atendida en un hospital de tercer nivel de atención como el nuestro son distintas a las observadas en otros centros reportados en la literatura, por lo que consideramos determinante un estudio analizando a nuestra población específica, con el fin de obtener información que será útil para el manejo integral de control prenatal y atención del parto y puerperio en nuestra población.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Está relacionada la ingesta de ácido acetilsalicílico en las pacientes embarazadas con la prevalencia de hemorragia obstétrica?

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

El consumo de ácido acetilsalicílico en el embarazo aumenta la prevalencia de hemorragia obstétrica.

Hipótesis nula

El consumo de ácido acetilsalicílico en el embarazo no está relacionado con el aumento de la prevalencia de hemorragia obstétrica

OBJETIVOS

Objetivo general

Estimar la prevalencia de hemorragia obstétrica en pacientes que recibieron tratamiento con ácido acetilsalicílico durante el embarazo por presentar alto riesgo de preeclampsia en el ultrasonido genético.

Objetivos particulares

- Agrupar a pacientes con riesgo incrementado de presentar hemorragia obstétrica por el consumo de ácido acetilsalicílico durante el embarazo.
- Agrupar a pacientes que presentaron hemorragia obstétrica durante su evento obstétrico de aquellas que consumieron ácido acetilsalicílico durante el embarazo, y así mismo, correlacionar el grado de hemorragia con el tiempo de consumo del fármaco y dosis consumida por la paciente.
- Evaluar de acuerdo con los resultados del estudio las ventajas y desventajas de la prescripción de ácido acetilsalicílico durante el embarazo como factor protector de preeclampsia en aquellas pacientes con alto riesgo de presentarla.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico.

Sitio de reclutamiento

Departamento de Archivo clínico del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” Universidad Autónoma de Nuevo León, localizado en Monterrey, México, así como Piso de Ginecología y Obstetricia de dicho Hospital.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Toda paciente mayor de edad 18 años quien haya recibido tratamiento con ácido acetilsalicílico durante su embarazo, como prevención de preeclampsia.
- Pacientes cuya prescripción de ácido acetilsalicílico en el embarazo se haya indicado por presentar “alto riesgo de preeclampsia” reportado en su ultrasonido genético realizado en Hospital Universitario “Dr José Eleuterio González”.
- Contar con reporte en expediente o sistema de resultado de tiempos de coagulación al ingreso a Tococirugía.
- Pacientes cuya resolución del embarazo haya ocurrido en nuestra institución (haya consignación del evento obstétrico en el expediente clínico).

Criterios de exclusión

- Pacientes que no hayan recibido ácido acetilsalicílico durante su embarazo.
- Pacientes cuya resolución del embarazo no haya ocurrido en nuestra institución.
- Pacientes con diagnóstico previo de discrasias sanguíneas.
- Pacientes menor de edad de 18 años.
- Pacientes no embarazadas

Criterios de eliminación

- Pacientes cuyo expediente clínico se encuentre con información incompleta.

Metodología

Descripción del estudio:

Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico, longitudinal de diseño retrospectivo, dentro del servicio de Ginecología y Obstetricia de la institución. Toda paciente ≥ 18 años de edad, que haya recibido ácido acetilsalicílico durante su embarazo como prevención de preeclampsia dentro del periodo de tiempo entre Enero del 2018 y Septiembre del 2023 en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, y que haya concluido su gesta en nuestra institución por cualquier método (parto o cesárea) fue considerada para su inclusión. Dichas pacientes fueron captadas de la base de datos del software Astraia utilizado para el cálculo de riesgo de preeclampsia de pacientes a quienes se les realiza ultrasonido genético en nuestro Hospital.

La información clínica relativa al control prenatal, apego al esquema farmacológico, valores de laboratorio previos al evento obstétrico, así como a los datos relacionados al mismo (vía de nacimiento, cantidad de sangrado durante el procedimiento, complicaciones, entre otros) fueron extraídos del expediente clínico de las mismas. Dicha información fue recopilada en una base de datos especializada a la cual sólo tuvo acceso el investigador principal.

VARIABLES DE ESTUDIO

Edad, edad gestacional, número de gesta, comorbilidades maternas, ingesta de ácido acetilsalicílico, cantidad de sangrado en mililitros en el evento obstétrico, la ocurrencia de hemorragia obstétrica en cada paciente, la edad gestacional en que se inició la ingesta de ácido acetilsalicílico, la edad gestacional en que finalizó la ingesta de ácido acetilsalicílico, los días transcurridos entre la última dosis del fármaco y el evento obstétrico.

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Reportada como
Edad	Edad en años	Cuantitativa, discreta.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil.
Edad gestacional	Semanas de gestación	Cuantitativa, continua	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil.
Número de gesta	Número de gesta	Cuantitativa, discreta.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil.
Comorbilidades maternas	Presencia de comorbilidades maternas: diabetes gestacional, hipertensión arterial crónica, enfermedad tiroidea	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Ingesta de ácido acetilsalicílico	Ingesta de ácido acetilsalicílico en el embarazo	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.

Cantidad de sangrado en evento obstétrico	Sangrado reportado en mililitros	Cuantitativa, continua	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil
Hemorragia obstétrica	Igual o mayor a 500ml de sangrado en parto; igual o mayor a 1,000ml de sangrado en cesárea	Cualitativa nominal	Frecuencia y porcentaje.
Edad gestacional de inicio de ingesta de ácido acetilsalicílico	Edad gestacional en que se inició la ingesta de ácido acetilsalicílico	Cuantitativa, continua	Frecuencia y porcentaje.
Edad gestacional de termino de ingesta de ácido acetilsalicílico	Edad gestacional en que finalizó la ingesta de ácido acetilsalicílico	Cuantitativa, continua	Frecuencia y porcentaje.
Días transcurridos entre la última dosis de ácido acetilsalicílico y el evento obstétrico.	Días transcurridos entre la última dosis de ácido acetilsalicílico y el evento obstétrico.	Cuantitativa discreta	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil
Tiempos de coagulación (TP, TTP, INR)	Tiempos de coagulación de la paciente al ingreso a Tococirugía	Cuantitativa discreta	Resultado en segundos. Media y mediana.

Cálculo de la muestra

Se realizó el cálculo de muestra para un estudio de prevalencia basado en el objetivo primario del estudio: Estimar la prevalencia de hemorragia obstétrica en pacientes bajo tratamiento con ácido acetilsalicílico. Se estima una muestra de aproximadamente 45 mujeres. Basado en una prevalencia reportada por literatura

internacional del 3% en una población infinita, así como calculada para una significancia del 5% y un poder del 97.5. Se utilizó la siguiente fuente como referencia para la prevalencia reportada: Gu, W., Lin, J., Hou, Y. Y., Lin, N., Song, M. F., Zeng, W. J., Shang, J., & Huang, H. F. (2020). Effects of low-dose aspirin on the prevention of preeclampsia and pregnancy outcomes: A randomized controlled trial from Shanghai, China. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 248, 156– 163. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.03.038>

ESTIMACIÓN DE UNA PROPORCIÓN EN UNA POBLACIÓN INFINITA

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{\delta^2}$$

		al cuadrado	
valor Z	1.96	3.8416	
valor p	0.03		n= 44.716224
valor q	0.97		
valor δ	0.05	0.0025	

N= Tamaño de la muestra que se requiere.
p= Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio.
q= 1-p (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio)
δ= Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar.
Zα= distancia de la media del valor de significación propuesto.

Poder (1-β) %	Valor Z	Nivel de significación (α)	
		Una cola	Dos colas
99.0	2.33	0.01	0.02
97.5	1.96	0.025	0.05
95.0	1.64	0.05	0.1
90.0	1.28	0.1	0.2
85.0	1.04	0.15	0.3
80.0	0.84	0.2	0.4
75.0	0.67	0.25	0.5
70.0	0.52	0.3	0.6
60.0	0.25	0.4	0.8

Análisis estadístico

Se llevó a cabo en primera instancia un análisis descriptivo de las características demográficas de las pacientes incluidas a través de extracción de frecuencias y porcentajes de variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Para éstas últimas se escogió el uso de mediana y rango intercuartílico ya que la mayoría mostró una distribución no paramétrica en la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

Se llevó a cabo un análisis inferencial univariable para evaluar la presencia de factores que influyeran de manera significativa en la cantidad de sangrado durante el evento obstétrico. Ésto fue realizado mediante las pruebas estadísticas de χ^2 de Pearson con test exacto de Fisher para variables cualitativas dicotómicas, así como pruebas para contraste de medias, utilizando la prueba *t* de Student o el test U de Mann-Whitney en caso de que las variables cuantitativas contrastadas tuvieran una distribución paramétrica o no paramétrica, respectivamente.

Así mismo se realizó un modelo de correlación entre variables cuantitativas referentes a características demográficas, así como resultados de laboratorio y cantidad de sangrado durante el evento obstétrico, con el objetivo de identificar la existencia de tendencias significativas entre dichas variables que permitieran la selección objetiva y estricta de cofactores para el modelo de regresión lineal multivariable, omitiendo la presencia conjunta de cofactores que compartieran una correlación significativamente alta.

La información obtenida de los análisis previos se utilizó para identificar los cofactores más apropiados para el modelo de regresión lineal multivariable, los cuales contaron con justificación estadística (vía de nacimiento, inducción/conducción de trabajo de parto), basada en literatura previa (edad, comorbilidades que aumentan riesgo de sangrado, indicación de cesárea que aumenta riesgo de sangrado), y por recomendación del investigador principal (duración de la exposición al ácido acetil salicílico, días de suspensión de la exposición previo al evento obstétrico).

Todas las fases del análisis estadístico fueron realizadas mediante el software especializado IBM SPSS V26.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Se garantizó que este estudio tuviera apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. A su vez, conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción I, el riesgo de este estudio es considerado como “sin riesgo”, ya que únicamente consistirá en revisión del expediente clínico.

Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, a las buenas prácticas

clínicas y se llevará a cabo con los siguientes Principios de la “Declaración de Helsinki” donde el investigador garantiza que 1) se realizó una búsqueda detallada de la literatura científica sobre el tema a desarrollar 2) El protocolo fue sometido a evaluación por comité de ética e investigación, 3) El protocolo de investigación fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad, 4) Se guardó la confidencialidad de los participantes del estudio en todo momento, 5) Se suspenderá si se comprueba que los riesgos del estudio superan los posibles beneficios, lo cual en este caso no aplicó para nuestro estudio, y 6) la publicación de los resultados de esta investigación reflejará la exactitud de los resultados obtenidos. Agregado a lo anterior, se respetarán los principios contenidos en el Código de Nüremberg y el Informe Belmont.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Al tratarse de un estudio transversal en el cual la totalidad de los datos obtenidos para el análisis fue obtenida del expediente clínico, sin requerir alguna otra intervención directa de riesgo en las pacientes incluidas en este estudio, no se requirió de consentimiento informado.

CONFIDENCIALIDAD

Respetando la privacidad de cada paciente, solamente los miembros de este equipo de investigación tuvieron acceso a la información recopilada en el expediente clínico, y los resultados obtenidos del análisis estadístico serán divulgados solamente con una intención científica, sin utilizar datos personales de identidad de ninguna participante.

FINANCIAMIENTO

Al tratarse de un estudio observacional en el cual se revisará únicamente el expediente clínico, no se necesitó financiamiento económico de ningún tipo para su cometido, de manera que no se solicitaron recursos al Hospital, ni a instituciones o empresas externas.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 47 pacientes, las cuales cumplían los criterios de selección y además presentaron su evento obstétrico dentro de la institución donde se llevó a cabo el estudio. Las características demográficas de las pacientes incluidas se encuentran descritas en la Tabla 1. La mediana(RIC) de edad es de 30.5(23.75-35) años, y el 12.8% de los pacientes cuentan con antecedente de multiparidad. El 83% de las pacientes incluidas concluyeron su gesta mediante nacimiento por cesárea (n=39), siendo su principal indicación la cesárea previa (n=8, 20.5%), producto en presentación pélvica (n=6, 15.4%), y cesárea electiva (n=5, 12.8%). Un total de 4 pacientes fueron sometidas a inducción/conducción del trabajo de parto, de las cuales 2(50%) fueron sometidas a cesárea por inducción fallida.

La mediana(RIC) de edad gestacional en la que se inició el esquema farmacológico y su respectivo seguimiento (ver Tabla 2) fue a las 13.1(13-13.4) SDG, con una mediana de duración de 22.6(21.4-23) semanas del consumo del mismo, y concluyendo en una mediana de 10(2-20) días previo a la conclusión de la gestación. Los valores de los tiempos de coagulación (TP, TTP, e INR) se encontraron en rangos normales al momento del evento obstétrico. La temporalidad del esquema, así como los valores en los tiempos de coagulación no mostraron una diferencia significativa entre pacientes que concluyeron su gesta mediante nacimiento por parto y nacimiento por cesárea. Sólo dos pacientes presentaron un evento hemorrágico de importancia durante el evento obstétrico: La mediana de volumen sanguíneo perdido durante el evento obstétrico fue de 200(150-300) mL, siendo significativamente mayor en las pacientes que concluyeron la gesta mediante cesárea (200[150-300] vs 100[100-150], $p=.006$), y significativamente menor en aquellas pacientes que requirieron de inducción/conducción del trabajo de parto (200[200-300] vs 125[100-175], $p=.042$) (ver Tabla 3). Al eliminar los valores atípicos (correspondientes a los dos casos de hemorragia importante, con pérdidas de 700 y 1000 mL, respectivamente), dicha diferencia dejó de ser significativa ($p=.051$).

El modelo de correlación de variables demográficas y cantidad de sangrado durante el evento obstétrico (ver Tabla 4 y Gráfica 1) mostró correlaciones significativas entre variables demográficas, pero no entre éstas y la cantidad de sangrado durante el evento obstétrico, por lo cual se decidió no incluir en el modelo de regresión lineal los valores relativos a los tiempos de coagulación, así como la cantidad previa de gestas y partos de las pacientes.

Modelo de predicción con base en regresión lineal multivariable

El modelo de predicción con base en regresión lineal multivariable incluyó como factores predictores del volumen de sangrado durante el evento obstétrico las siguientes variables: edad materna, vía de nacimiento, inducción/conducción de trabajo de parto, comorbilidades de riesgo para sangrado, cantidad de semanas durante las cuales la paciente fue expuesta al tratamiento con aspirina, cantidad de días entre el fin de la administración de aspirina y el evento obstétrico, y casos de cesárea con indicación relacionada a mayor riesgo de sangrado.

Al poner a prueba el modelo (ver Tabla 5 y Gráfica 2) se encontró que los cofactores “semanas de exposición al ácido acetilsalicílico” y “días de suspensión del ácido acetilsalicílico previo al evento obstétrico” fueron predictores significativos del volumen de sangrado durante el evento obstétrico ($F[7,38]=2.27$, $p=.049$; $R^2=.295$; R^2 ajustado=.165; Coeficiente β [IC 95%]; 34.06(3.91 a 64.22), $p=.028$, y -8.66(-15.02 a -2.30), $p=.009$, respectivamente).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio (n=47)

	n(%)
Edad; mediana(RIC)	30.5(23.75-35)
Comorbilidades maternas	
Hipertensión	8(17)
Pre-eclampsia	4(8.5)
Antecedentes gineco-obstétricos	
Gestas previas	2(1-3)
Multípara	6(12.8)
Datos de la última gesta	
US genético (SDG); mediana(RIC)	13.1(13-13.4)
<u>Nacimiento por cesárea (n=39)</u>	
Indicación de cesárea	
Pélvico	6(15.4)
HTA/Preeclampsia	4(10.2)
Gemelar	3(7.7)
Inducto fallido	3(7.7)
Otros	23(59)
<u>Nacimiento por parto (n=8)</u>	
Trabajo de parto inducido	4(50)
Esquema farmacológico utilizado	
Misoprostol	3(37.5)
Oxitocina	1(12.5)

Abreviaciones: RIC - Rango Intercuartílico; SDG - Semanas de Gestación

Tabla 2. Comparación de características del esquema farmacológico y desenlaces al evento obstétrico según la vía de nacimiento

	Total (n=47)	Parto (n=8)	Cesárea (n=39)	p
Esquema farmacológico				
Inicio (SDG)	13.1(13-13.4)	13.15(12.3-13.35)	13.1(13-13.4)	.749
Final (SDG)	36(35-36)	36(33.25-36)	36(35-36)	.923
ΔSDG	22.6(21.4-23)	22.3(21.2-22.75)	22.6(21.6-23)	.531
ΔFinal-EO (días)	10(2-20)	21.5(8.5-25)	8(2-16)	.072
Al evento obstétrico				
<u>Tiempos de coagulación</u>				
TTP	10.5(9.9-11)	10.65(9.9-11.15)	10.4(9.9-11)	.972
TP	27.4(26.3-29.3)	28(26.6-31.15)	27.2(26.2-29.2)	.281
INR	0.93(0.88-0.97)	0.93(0.89-0.99)	0.93(0.88-0.97)	.640
<u>Pérdida sanguínea</u>				
Cantidad (mL)	200(150-300)	100(100-150)	220(200-300)	.006
Hemorragia importante; n(%)	2(4.3)	1(12.5)	1(2.6)	.315

Abreviaciones: RIC - Rango Intercuartílico; SDG - Semanas de Gestación; EO - Evento obstétrico; TP - Tiempo de Protrombina; TTP - Tiempo de Tromboplastina Parcial; INR - Índice Internacional Normalizado; mL - mililitros

Tabla 3. Comparación de volúmen sanguíneo perdido durante el evento obstétrico según la presencia de factores de riesgo

	Mediana (RIC)		p
	+	-	
Paciente múltipara	210(100-250)	200(150-300)	.744
Comorbilidades de riesgo ¹	235(200-300)	200(100-300)	.241
Inducción/conducción de trabajo de parto	125(100-175)	200(200-300)	.042
Indicación de cesárea de riesgo ²	225(200-325)	200(150-300)	.228

¹Hipertensión y Preeclampsia

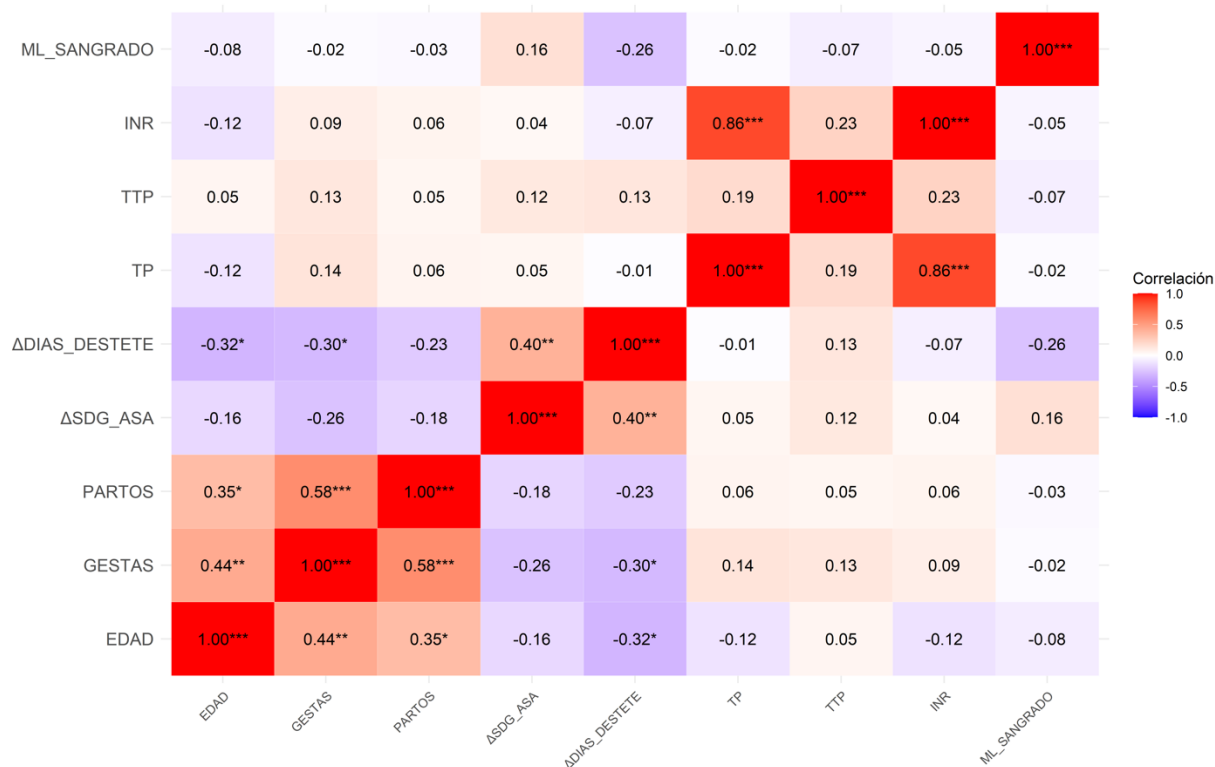
²Preeclampsia, Hipertensión de difícil control, Inducto fallido, Productos gemelares o con presentación pélvica

Tabla 4. Correlación entre variables demográficas y cantidad de sangrado perdido durante el evento obstétrico

	Edad	Δ SDG Inicio-Fin	Δ días Final-EO	TTP	TP	INR	N. partos	N. gestas	mL sangrado
Edad	1	-.162	-.312*	.123	-.084	-.143	.281*	.338**	-.082
Δ SDG Inicio-Fin		1	.404**	.126	.054	.054	-.140	-.191	.157
Δ días Final-EO			1	.132	-.012	-.070	-.184	-.239*	-.226
TTP				1	.181	.232	.038	.089	-.072
TP					1	.920***	.049	.117	-.023
INR						1	.053	.075	-.046
N. partos							1	.534***	-.023
N. gestas								1	-.018
mL sangrado									1

Δ SDG Inicio-Fin - Diferencia de Semanas de Gestación al inicio del tratamiento- Semanas de Gestación al Fin del tratamiento

Δ días Final-EO - Diferencia de días Final del tratamiento y Evento Obstétrico



Gráfica 1. Correlación entre variables demográficas y cantidad de sangrado perdido durante el evento obstétrico

Tabla 5. Coeficientes del modelo de regresión lineal multivariable para la predicción del volumen sanguíneo perdido durante el evento obstétrico

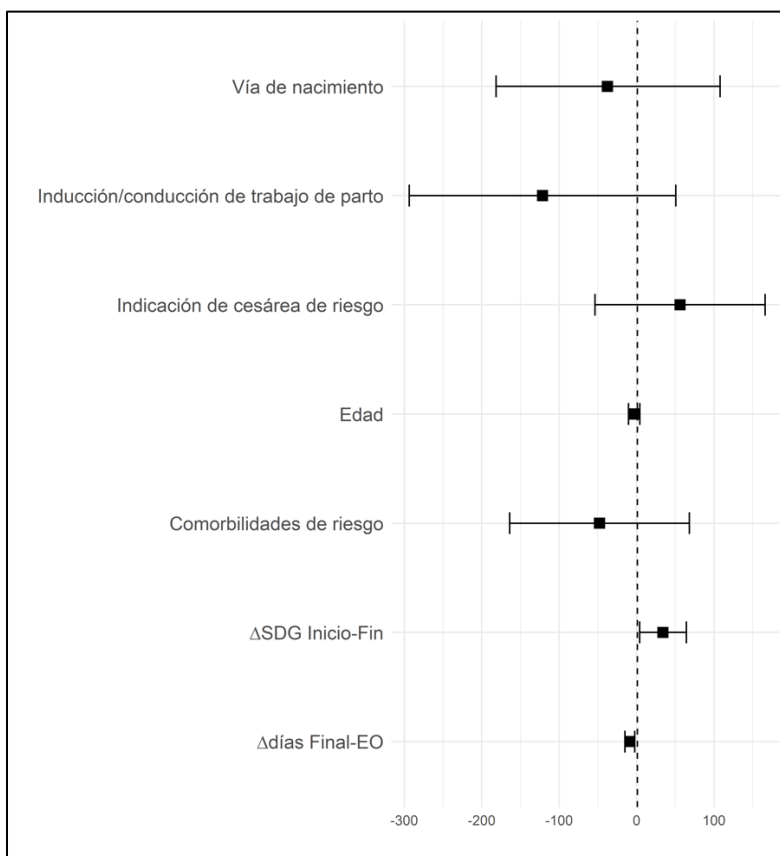
	β (IC 95%)	<i>p</i>
Edad	-3.11(-10.48 a 4.26)	.398
Vía de nacimiento	-37.68(-181.55 a 108.03)	.610
Inducción/conducción de trabajo de parto	-121.58(-293.89 a 50.71)	.161
Comorbilidades de riesgo ¹	-47.89(-163.99 a 68.19)	.409
Δ SDG Inicio-Fin	34.06(3.91 a 64.22)	.028
Δ días Final-EO	-8.66(-15.02 a -2.30)	.009
Indicación de cesárea de riesgo ²	56.21(-53.76 a 166.18)	.307

¹Hipertensión y Preeclampsia

²Preeclampsia, Hipertensión de difícil control, Inducción fallida, Productos gemelares o con presentación pélvica

Δ SDG Inicio-Fin - Diferencia de Semanas de Gestación Inicio del tratamiento- Semanas de Gestación Fin del tratamiento

Δ días Final-EO - Diferencia de días Final del tratamiento y Evento Obstétrico



Gráfica 2. Coeficientes del modelo de regresión lineal multivariable para la predicción del volumen sanguíneo perdido durante el evento obstétrico.

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el impacto del uso de ácido acetilsalicílico en dosis bajas (150 mg) durante el embarazo sobre la prevalencia de hemorragia obstétrica en mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia. Nuestra investigación incluyó a 47 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, y los resultados mostraron que solo dos de ellas presentaron hemorragia importante durante el parto, con pérdidas de sangre de 700 y 1000 ml, representando un 4.3% de la muestra total.

A pesar de que se detectaron diferencias significativas en la cantidad de pérdidas sanguíneas entre las pacientes que tuvieron partos vaginales y aquellas que se

sometieron a cesárea, estas diferencias no estuvieron directamente relacionadas con el uso de aspirina, sino con la vía de nacimiento y la presencia de comorbilidades preexistentes como la hipertensión. Este hallazgo resalta la complejidad de los factores contribuyentes a la hemorragia obstétrica y resalta la importancia de la evaluación individualizada de cada paciente. (1)

Otro aspecto interesante observado fue que las pacientes que se sometieron a inducción del trabajo de parto experimentaron una menor pérdida de sangre en comparación con las que no fueron inducidas. Este dato plantea nuevas preguntas sobre el papel de la inducción en la reducción del riesgo de hemorragia, aunque la literatura disponible no ofrece suficientes estudios que respalden de manera contundente esta asociación. Además, este estudio refuerza la idea de que el riesgo de hemorragia obstétrica es multifactorial y que no depende exclusivamente de la administración de fármacos como la aspirina. (2)

En comparación con estudios previos, nuestros hallazgos son consistentes con lo reportado en la literatura que reporta que el uso de aspirina en dosis bajas no incrementaba significativamente la incidencia de hemorragia posparto. De igual manera, se ha reportado que la incidencia de hemorragia en mujeres que tomaron aspirina es comparable a la de aquellas que no lo hicieron. Estos hallazgos respaldan la seguridad de la aspirina en la prevención de preeclampsia sin incrementar el riesgo de complicaciones hemorrágicas. (2–4)

Uno de los aspectos más relevantes de este estudio fue la identificación de dos variables como predictores significativos de la cantidad de sangre perdida durante el evento obstétrico: la duración del tratamiento con ácido acetilsalicílico y el tiempo transcurrido entre la suspensión del fármaco y el parto. Estos resultados sugieren que el momento en el que se suspende el tratamiento puede influir en el riesgo de hemorragia, abriendo nuevas posibilidades de manejo clínico para minimizar este riesgo. Esta información es especialmente relevante en la toma de decisiones clínicas y subraya la necesidad de personalizar el tratamiento según las características de cada paciente. (1,5)

El análisis de estos resultados tiene implicaciones directas para la práctica clínica. La evidencia presentada en este estudio sugiere que el uso de aspirina en dosis bajas durante el embarazo es una intervención segura para mujeres con riesgo de preeclampsia, siempre que se realice un control adecuado del momento en que se suspende el tratamiento. (6–8) Nuestros hallazgos contribuirán a la oportuna toma de decisiones, ya que permitirán optimizar los beneficios de la aspirina en la prevención de preeclampsia sin comprometer la seguridad materna en cuanto al riesgo de hemorragia obstétrica. La individualización del tratamiento y la monitorización estrecha de los factores de riesgo de cada paciente resultan esenciales para obtener los mejores resultados.

A pesar de los interesantes hallazgos, nuestro estudio presenta algunas limitaciones. La muestra es relativamente pequeña (47 pacientes) lo que podría limitar la generalización de los resultados a poblaciones más amplias. Además, la falta de homogeneidad en la duración del tratamiento con aspirina y el tiempo de suspensión del fármaco entre las pacientes puede haber influido en los resultados. También es importante señalar que las diferencias en las vías de nacimiento, con un predominio de cesáreas, podrían haber sesgado los resultados hacia una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas en este grupo.

No obstante, entre las fortalezas de este estudio se incluye el enfoque retrospectivo que permitió una revisión exhaustiva de los expedientes clínicos en un hospital de tercer nivel. Esto facilitó la correlación de múltiples factores clínicos, lo que aporta solidez a los hallazgos. Además, el uso de análisis estadísticos rigurosos para identificar predictores del sangrado obstétrico contribuye a una comprensión más detallada de los factores que pueden influir en este desenlace.

Es evidente la necesidad de realizar estudios adicionales con un tamaño de muestra más amplio y con un seguimiento más prolongado para confirmar los resultados de este estudio. Además, sería valioso contar con estudios multicéntricos que incluyan diversas poblaciones para evaluar si estos hallazgos son consistentes en otros contextos demográficos y geográficos. Esto permitiría una mejor comprensión del

impacto de la aspirina en la hemorragia obstétrica y contribuiría a la optimización de las pautas clínicas para su uso durante el embarazo.

Nuestro estudio proporciona evidencia de que el uso de ácido acetilsalicílico en dosis bajas durante el embarazo no incrementa significativamente el riesgo de hemorragia obstétrica. Esto sugiere que la aspirina puede seguir siendo utilizada como una medida efectiva y segura para la prevención de la preeclampsia en mujeres embarazadas de alto riesgo, siempre y cuando se preste especial atención al momento en que se suspende el tratamiento. Sin embargo, se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos y mejorar las recomendaciones clínicas.

CONCLUSIÓN

A partir de los resultados obtenidos en este estudio, se puede concluir que el uso de ácido acetilsalicílico en dosis bajas durante el embarazo no incrementa de manera significativa el riesgo de hemorragia obstétrica en mujeres con alto riesgo de preeclampsia. Aunque dos pacientes presentaron eventos hemorrágicos importantes, la incidencia fue baja y estuvo asociada en mayor medida con la vía de nacimiento (cesárea) y otras comorbilidades preexistentes, en lugar de estar directamente relacionada con el uso de aspirina. Además, los predictores significativos de la cantidad de sangre perdida, como la duración del tratamiento y el tiempo entre la suspensión de la aspirina y el evento obstétrico, sugieren que un manejo cuidadoso del momento de suspensión del fármaco es crucial para reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Nuestros hallazgos respaldan el uso seguro de aspirina como medida profiláctica para la prevención de la preeclampsia en mujeres embarazadas de alto riesgo, siempre que se realice una monitorización adecuada y se tomen en cuenta factores como la vía de nacimiento y las comorbilidades. A pesar de las limitaciones del estudio, como el tamaño de muestra reducido, los resultados coinciden con la evidencia previa, lo que refuerza la necesidad de continuar investigando este tema con estudios más amplios y multicéntricos que permitan una mejor comprensión de las implicaciones clínicas de la aspirina en el embarazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abramson, Steven. Aspirin: Mechanism of action, major toxicities, and use in rheumatic diseases – UpToDate [Internet], 2021 [consultado 27 marzo 2023], disponible en: www.uptodate.com%2fcontents%2faspirin-mechanism-of-action-major-toxicities-and-use-in-rheumatic-diseases%2fprint%3fsearc%25E2%2580%25A6.
2. Brunton, L; Chabner, B; Knollman, B; Goodman and Gilman: Las bases de la farmacológicas de la terapéutica, 13° edición, Estados Unidos. The McGraw-Hill Companies, 2018.
3. ACOG Committee on Obstetric practice and The Society for Maternal-Fetal Medicine. Low-dose aspirin use during pregnancy. *Obstetrics and gynecol.* 2018;132(1):44–52.
4. August, P; Jeyabalan, A; Preeclampsia: Prevention – UpToDate [Internet], 2023 [consultado 20 abril 2023], disponible en: www.uptodate.com%2fcontents%2fpreeclampsia-prevention%2fprint%3fsearch%3dprevencion.
5. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage. Vol. 218, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2018. p. 483–9.
6. Postpartum Hemorrhage ACOG PRACTICE BULLET IN Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/>
7. ACOG Committee on Obstetric Practice. Quantitative Blood Loss in Obstetric Hemorrhage. *Obstetrics and gynecol.* 2019; 134(6): 150-156.
8. Montoya-Nunez Y. Informe semanal de notificación inmediata de muerte materna, semana epidemiológica 14 [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-muertes-maternas-2023>.
9. Alaniz-Cuevas D. Informe semanal de morbilidad materna extremadamente grave, semana epidemiológica 11 [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-morbilidad-materna-extremadamente-grave-2023>.
10. Zheng SL, Roddick AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention with Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-

analysis. Vol. 321, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2019. p. 277–87.

11. Lin L, Huai J, Li B, Zhu Y, Juan J, Zhang M, et al. A randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in women at high risk in China. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb 1;226(2):251.e1-251.e12.
12. Gu W, Lin J, Hou YY, Lin N, Song MF, Zeng WJ, et al. Effects of low-dose aspirin on the prevention of preeclampsia and pregnancy outcomes: A randomized controlled trial from Shanghai, China. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2020 May 1;248:156–63.
13. Rivera-Félix LM, Cruzado-Ulloa FA, Quiñones-Colchado ER, Cuya-Candela E, Fernández-Domínguez SA, Miranda-Prada AS. Indicación profiláctica de aspirina para prevención de preeclampsia y sus complicaciones en embarazos de alto y moderado riesgo. *Ginecol Obstet Mex* 2023; 91 (5): 324-343.

ANEXOS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. JUAN ANTONIO SORIA LÓPEZ

Investigador Principal
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimado Dr. Soria:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI23-00371** con fecha del **31 de octubre de 2023** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso III, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: **"Uso de ácido acetilsalicílico en el embarazo y prevalencia de hemorragia obstétrica en un hospital de tercer nivel"**.

De igual forma el(los) siguiente(s) documento(s):

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo escrito en extenso	1.1	Diciembre 2023

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Departamento de Ginecología y Obstetricia** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **GI24-00001**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **12 de enero de 2025**.

Participando además el Dr. Roberto Adrián Montoya Becerra como **tesista**, el Dr. med. Abel Guzmán López, Dr. Oscar Rubén Treviño Montemayor y las estudiantes Ximena Guadalupe Carrillo Cárdenas y Victoria Elena Ángeles Vázquez como **Co-Investigadores**.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanel.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y la seguridad de los sujetos en investigación durante la conducción del proyecto de investigación.

Atentamente,

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León., a 12 de enero de 2024

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación
No. registro COFEPRIS: 18-CI-19-039-067



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 15, 2022

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dr. Roberto Adrian Montoya Becerra

Candidato al grado de MÉDICO ESPECIALISTA en Ginecología y Obstetricia

TESIS: “USO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EN EL EMBARAZO Y PREVALENCIA DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”

Área de estudio: Ginecología y Obstetricia

Biografía

Lugar y fecha de nacimiento: San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México 07 de Septiembre de 1994.

Mis padres, el Sr. Roberto Montoya Ortiz y Sra. Yolanda Becerra Rodríguez.

Educación superior: Licenciatura en Médico Cirujano y Partero por la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Postgrado programa de especialización en Ginecología y Obstetricia por la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Año 4/4.