



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Centro de Posgrado

Posgrado de Ginecología y Obstetricia

“VALIDACION DEL FIBRINOGENO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PUERPERAS ATENDIDAS CON HEMORRAGIA POSPARTO. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA – 2020.”

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Autora:

Md. Ana María Polo Checa.

CI: 0705034734.

Correo:

polo2715@hotmail.com

Directora:

Dra. María Isabel Sigüenza Vega.

CI: 0103757316.

Cuenca - Ecuador

11- marzo-2022



RESUMEN

Antecedentes: el descenso en los niveles de fibrinógeno es mayor en las pacientes con hemorragia postparto (HPP) severa; la medición del fibrinógeno puede ser un parámetro que pronostique un sangrado severo.

Objetivo: validar el fibrinógeno como predictor de la severidad de la HPP en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM). Cuenca – 2020.

Metodología: estudio observacional, de validación de prueba diagnóstica. Incluyó a 198 participantes con HPP. La variable independiente es el fibrinógeno, las variables dependientes la severidad de la hemorragia y complicaciones. Se valoró sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y curva ROC. Se aplicaron todos los procedimientos bioéticos.

Resultados: la prevalencia de HPP severa fue del 31,8%. La mediana del fibrinógeno fue 258mg/dl en el grupo con hemorragia severa y 359 mg/dl en el grupo de hemorragia no grave ($p=0,000$). La mediana del fibrinógeno en el grupo con complicaciones fue 219 mg/dl comparado con el grupo sin complicaciones de 358 mg/dl ($p=0,000$). El punto de corte para predecir HPP severa fue un nivel de fibrinógeno de 290mg/dl ($S=68,3\%$, $E=79,3\%$, $VPP=60,6\%$ y $VPN=84,3\%$) y para predecir complicaciones asociadas a HPP el valor de fibrinógeno fue 277 mg/dl ($S=74,5\%$, $E=84,1\%$, $VPP=64,4\%$ y $VPN=83\%$).

Conclusiones: bajos niveles de fibrinógeno se observaron en el grupo con HPP severa y en las que presentan complicaciones, esta observación fue estadísticamente significativa. El valor pronóstico del fibrinógeno en la predicción de la severidad del sangrado y sus complicaciones existe, presentando una buena capacidad diagnóstica.

Palabras clave: Estudio de Validación. Fibrinógeno. Hemorragia Posparto. Periodo Posparto. Complicaciones.



ABSTRACT

Background: the decrease in fibrinogen levels is greater in patients with severe postpartum hemorrhage (PPH); the measurement of fibrinogen can be a parameter that predicts severe bleeding.

Objective: to validate fibrinogen as a predictor of the severity of PPH in patients at the Vicente Corral Moscoso Hospital. Basin – 2020.

Methodology: observational study, diagnostic test validation. It included 198 participants with PPH. The independent variable is fibrinogen, the dependent variables are the severity of bleeding and complications. Sensitivity, specificity, PPV, NPV and ROC curve were evaluated. All bioethical procedures were applied.

Results: The prevalence of severe PPH was 31.8%. Median fibrinogen was 258mg/dl in the severe bleeding group and 359mg/dl in the non-severe bleeding group ($p=0.000$). The median fibrinogen in the group with complications was 219 mg/dl compared to the group without complications of 358 mg/dl ($p=0.000$). The cut-off point to predict severe PPH was a fibrinogen level of 290mg/dl (S=68.3%, E=79.3%, PPV=60.6% and NPV=84.3%) and to predict complications associated with PPH, the fibrinogen value was 277 mg/dl (S=74.5%, E=84.1%, PPV=64.4% and NPV=83%)

Conclusions: Low levels of fibrinogen were observed in the group with severe PPH and in those with complications, this observation was statistically significant. The prognostic value of fibrinogen in predicting the severity of bleeding and its complications exists, presenting a good diagnostic capacity.

Keywords: Validation Study. Fibrinogen. Postpartum Hemorrhage. Postpartum Period. Complications.



ÍNDICE

RESUMEN	2
1. INTRODUCCIÓN	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
3. JUSTIFICACIÓN	15
4. MARCO TEÓRICO	17
5. HIPÓTESIS	21
6. OBJETIVOS	21
6.1. General	21
6.2. Específicos	21
7. DISEÑO METODOLÓGICO	22
7.1. Diseño del estudio: test de validación diagnóstico.	22
7.2. Área del estudio.	22
7.3. Universo.	22
7.4. Criterios de inclusión y exclusión	23
7.5. Variables de estudio.	23
7.6. Métodos, técnicas, instrumentos y procedimientos para la recolección de la información:	23
7.7. Procedimientos	23
7.8. Plan de tabulación y análisis	24
7.9. Consideraciones bioéticas.	24
8. RESULTADOS	26
8.1. Características sociodemográficas y obstétricas	26
8.2. Características obstétricas y clínicas de las pacientes con diagnóstico de HPP primaria.	26
8.3. Frecuencia de HPP severa y no severa	28
8.4. Frecuencia de complicaciones secundarias a la HPP.	28
8.5. Asociación entre los niveles de los niveles de fibrinógeno con la severidad de HPP y sus complicaciones.	29
8.6. Validez del nivel de fibrinógeno respecto a la severidad de la HPP y sus complicaciones.	30
9. DISCUSIÓN	34
10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39



10.1.	CONCLUSIONES	39
10.2	RECOMENDACIONES	39
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
12.	ANEXOS	50
	Anexo N° 1. Cronograma y Materiales	50
	Anexo N° 2. Operacionalización de Variables	53
	Anexo N° 3. Formulario de Recolección de Datos	58
	Anexo N° 4. Algoritmo de prevención y manejo de la HPP	61



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, Ana María Polo Checa, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la Tesis “VALIDACIÓN DEL FIBRINÓGENO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PUÉRPERAS ATENDIDAS CON HEMORRAGIA POSPARTO. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA – 2020.”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 28 de enero del 2022

f)

Md. Ana María Polo Checa

CI: 0705034734



CLAUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Ana María Polo Checa, autora de la Tesis “VALIDACIÓN DEL FIBRINÓGENO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PUÉRPERAS ATENDIDAS CON HEMORRAGIA POSPARTO. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA – 2020.”, certifico que todos los contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 28 de enero del 2022

f)

Md. Ana María Polo Checa

CI: 0705034734



DEDICATORIA

A mis padres que son el motor fundamental de mi vida, José y Nelly que con su amor, paciencia, esfuerzo y apoyo incondicional me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más.

A José Andrés, José Daniel, Daniella, Sofia, José David y Fernanda por estar conmigo en todo este camino y compartir mis triunfos pese a las adversidades que se presentaron.

A Mateo por ser mi soporte para no decaer cuando todo parecía complicado e imposible.



AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por guiarme en mi camino, sostenerme y permitirme hoy culminar con una de mis metas.

A mi querida Universidad de Cuenca y a mis maestros, por permitirme concluir con una etapa de mi vida, gracias por la paciencia, orientación y su guía en el proceso de este trabajo..

Gracias a mis amigos, mis compañeros de aulas y de turnos que siempre me han prestado un gran apoyo, necesarios en los momentos arduos de esta profesión.



1. INTRODUCCIÓN

Se define como Hemorragia Posparto (HPP) la pérdida de sangre después del nacimiento \geq a 500ml tras de un parto vaginal o \geq a 1000ml después de una cesárea. Si la hemorragia se produce en las primeras 24 horas tras el parto se denomina primaria y si el sangrado ocurre entre las 24 horas a 12 semanas después del parto se llama secundaria. Una HPP severa, según algunos autores se considera a: una pérdida sanguínea mayor o igual 1500ml junto a variaciones hemodinámicas (aumento de la frecuencia cardiaca y disminución de la presión arterial), o el descenso de la hemoglobina mayor a igual a 4g/dl o a transfusiones sanguíneas masivas, mayor o igual a 4 paquetes globulares o si se procedió a intervención hemostática (embolización, ligadura de la uterina, histerectomía) o cuando ocurre la muerte de la mujer (1–5).

Dentro de los estudios de rutina que se realizan ante hemorragia están el recuento sanguíneo completo, pruebas cruzadas y los estudios de coagulación, estos suelen ser normales en las primeras etapas de la hemorragia, pero pueden ser anormales cuando se presentan comorbilidades. El fibrinógeno cae a niveles críticamente bajos antes que otros factores de coagulación durante la HPP, por lo que el nivel de fibrinógeno es el indicador más sensible de la pérdida de sangre que el resto de factores de coagulación (6,7).

El agotamiento del fibrinógeno es un predictor temprano de la gravedad de la hemorragia y se puede usar para guiar la agresividad del tratamiento (9–12). El nivel normal de fibrinógeno en un embarazo a término es de 350 a 650 mg /dL, casi el doble que en mujeres no embarazados (200 a 400 mg/dL) (13). En estudios múltiples en mujeres con HPP, un nivel bajo de fibrinógeno (menos de 200 mg / dL) predijo una HPP grave definida como la necesidad de transfusión de múltiples hemoderivados, embolización angiográfica, manejo quirúrgico o muerte materna (9–12).



Varias mujeres mueren por complicaciones durante el parto, una de las principales causas es la HPP, por el objetivo 5 del desarrollo del milenio de la Organización de Naciones Unidas (ONU) anunció que para el 2015 se debía lograr una reducción de las tres cuartas partes de la mortalidad materna a nivel mundial desde el año 1990, según los informes se redujo el 43,9% de las muertes maternas en el periodo propuesto (16, 18), por lo tanto es importante realizar estudios en nuestra población que nos ayuden a actuar a tiempo ante una HPP y así evitar muertes maternas.



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La HPP es una emergencia obstétrica, se considera una de las cinco principales causas de mortalidad materna a nivel mundial (14). Cada día a nivel mundial mueren cerca de 830 mujeres por causas prevenibles relacionadas con el embarazo y el parto. El 99% de la mortalidad materna corresponde a países en desarrollo, principalmente en África subsariana y Asia meridional. Para el 2015 la mortalidad materna en los países en desarrollo fue 239 por 100.000 nacidos vivos, mientras que en los países desarrollados fue 12 por 100.000 nacimientos vivos (15). En Ecuador en el año 2016 la razón de mortalidad materna reportada por cada 100.000 nacidos vivos es de 39.7 y las defunciones maternas reportadas fueron de 133 casos (17).

Muchas mujeres mueren de complicaciones que se producen durante el embarazo, el parto o después de ellos. Las principales complicaciones, causantes de alrededor de las tres cuartas partes de las muertes maternas, son: las hemorragias graves (en su mayoría tras el parto), trastornos hipertensivos gestacionales, sepsis e infecciones puerperales (generalmente tras el parto) complicaciones en el parto y los abortos peligrosos (16,19,20).

La incidencia mundial de la HPP va del 7% al 25%. Una revisión sistemática de 71 estudios evaluó la prevalencia de HPP en África, Asia, Europa, América Latina, el Caribe, América del Norte y en Oceanía (21). Aproximadamente 11% de incidencia de HPP menor (>500ml) y 2% de HPP mayor (>1000ml) se reportó un estudio de cohortes en Uruguay y Argentina, se incluyó 11.323 partos vaginales (22).

La caída significativa de la presión arterial generalmente no se manifiesta hasta que se produce un sangrado considerable, y hasta el 25% del volumen de sangre de un paciente (≥ 1500 ml en el embarazo) puede perderse antes de que la presión arterial disminuya y aumente la frecuencia cardíaca (1–5).



Los valores de hemoglobina y hematocrito son malos indicadores de pérdida de sangre aguda, pueden no disminuir inmediatamente después de una hemorragia aguda (23,24). Sin embargo, un nivel bajo de fibrinógeno (punto de corte de 200 mg / dl) predice una HPP grave según diversas investigaciones (9–12,25–27).

GillissenA, et. al, en el 2018, publican en la revista BloodAdvances, resultados de 1312 pacientes con HPP severa en un estudio de cohortes retrospectivo realizado en los Países Bajos. Midieron varios parámetros de laboratorio, valoraron su asociación con la presencia de resultados adversos maternos. El fibrinógeno bajo y el TPTa prolongado durante los primeros 2 litros de hemorragia se asociaron con un resultado adverso posterior (11).

García Velásquez V, et. al., en el 2015 en la Revista Colombiana de Anestesiología, publicó resultados de 79 pacientes con HPP, se presentó un 15,2% de complicaciones (injuria renal aguda, coagulación intravascular diseminada y muerte), todas en pacientes con hemorragia obstétrica severa. En cuanto al nivel inicial de fibrinógeno, el AUC-ROC para el valor de fibrinógeno y su relación con severidad fue de 0,71, punto de corte < 200 mg/dl para predecir severidad, con VPP del 100% (9).

En 2007, en la Journal of Thrombosis and Haemostasis, Crarbit B, et. al., en Francia, analiza a 128 pacientes, encontraron que las mujeres con HPP severa tuvieron niveles diferentes de varios parámetros de laboratorio: fibrinógeno, factor V, actividad antitrombina, que las mujeres con HPP no severa. En el análisis multivariado, el fibrinógeno fue el único marcador asociado con la aparición de una HPP severa. El riesgo de HPP severa fue 2.63 veces mayor por cada 1g/l con la disminución de fibrinógeno. El VPN de una concentración de fibrinógeno > 4 g/l fue del 79% y el VPP de una concentración de < 2 g/l fue del 100%. Concluyen que una simple medición del fibrinógeno puede anticipar el riesgo de hemorragia grave en la HPP (25).



Varias complicaciones se pueden observar ante una HPP: transfusiones sanguíneas y hemoderivados, coagulopatía, falla renal aguda, histerectomía y la muerte de la paciente (10–12, 25, 27,28).

Es necesario identificar la realidad local de la HPP en el HVCM, la utilidad de la medición del fibrinógeno en el pronóstico de la severidad y complicaciones de la HPP.

Dado el contexto descrito es lógico responder ¿Cuál es la validez del fibrinógeno como predictor de la severidad de la hemorragia postparto en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca en el año 2020?



3. JUSTIFICACIÓN

La HPP es una de las principales causas de muerte materna, uno de los principales objetivos del desarrollo del país y la ONU es tratar de reducirla.

El presente proyecto se enmarco dentro de las prioridades de investigación en Salud del Ministerio de Salud Pública del Ecuador 2013-2017: en concordancia con el área materna, en la línea de investigación de hemorragia, sublínea correspondiente a pacientes con hemorragia. En la Facultad de Ciencias Médicas, el estudio se anexa a la línea de investigación morbilidad y mortalidad en Ginecología y Obstetricia, acápite enfermedades perinatales.

El propósito final del estudio fue validar la utilidad del fibrinógeno como predictor de una hemorragia severa y sus complicaciones asociadas. Por ende, generar una herramienta que tempranamente alerte al personal de salud de una evolución desfavorable del cuadro hemorrágico. Además se pretende establecer si el punto de corte definido en otros estudios, de 200mg/dl, es el mismo que se puede utilizar en nuestro medio o es necesario plantear otro nivel donde aumenta el riesgo y pronóstico con adecuada sensibilidad y especificidad de la severidad de la hemorragia.

Los beneficiarios de los resultados de la investigación son múltiples: la Universidad, generara conocimiento a través de la investigación; las instituciones de salud, mejorar las prestaciones de servicios y atención a pacientes al disminuir las complicaciones asociadas a HPP; el personal médico, al obtener herramientas validas en nuestro contexto para la atención de maternas con HPP; la sociedad, mejorar la calidad de vida las pacientes; y así, al mejorar el entorno familiar.

La investigación fue viable, se contó con los recursos humanos y económicos, metodológicamente y operativamente fue factible de realizar, las pruebas de laboratorio se realizaron rutinariamente en el manejo de las pacientes con HPP.



La difusión de resultados se realizará a través de un informe que será publicado en el repositorio digital de la Universidad de Cuenca, además de copias dirigidas al Director del HVCM y al Coordinador de Investigación. Se intentará publicar en una revista de impacto los resultados del estudio.



4. MARCO TEÓRICO

La HPP es la pérdida de sangre después del nacimiento, 500ml después de un parto vaginal o 1000ml tras una cesárea. Existen ciertas variaciones en el criterio, pero esta es la más utilizada en las guías de práctica de clínica y diversos estudios publicados (1–5).

La HPP que se produce en las primeras 24 horas después del parto es primaria o temprana y la HPP que ocurre de 24 horas a 12 semanas después del parto se denomina secundaria, tardía o retrasada (1–5).

Respecto a la HPP severa, existen diversos criterios conceptuales, para esta investigación se tomará en cuenta una pérdida sanguínea mayor o igual 1500ml, junto a variaciones hemodinámicas (aumento de la frecuencia cardíaca y disminución de la presión arterial), el descenso de la hemoglobina mayor a igual a 4g/dl o a transfusiones sanguíneas masivas, mayor o igual a 4 paquetes globulares o si se procedió a intervención hemostática (embolización, ligadura de la uterina, histerectomía) o muerte (1–5).

Los investigadores han identificado numerosos factores prenatales e intraparto asociados con mayor probabilidad de desarrollar una HPP. Los factores de riesgo asociados son: HPP previa, edad avanzada, IMC elevado, embarazo múltiple, placentación anormal, multiparidad, laceraciones cervicales y vaginales en el parto, inducción del parto, trabajo de parto prolongado, parto instrumental, macrosomía, fibromas uterinos y trastornos hipertensivos del embarazo (22,27–29).

La etiología de la HPP se agrupan dentro de las 4 Ts: tono, tejido, trauma y trombina. La causa más común de la HPP es la atonía uterina, representando un 60 a 76,6% de las etiologías, entre causas secundarias encontramos a la retención de restos, anomalías de la placentación, laceraciones vaginales y del cérvix, ruptura uterina, inversión uterina y trastornos de la coagulación (28,30,31).



En la prevención de la HPP hay que valorar los riesgos prenatales y natales (3), el aspecto más relevante es la tercera etapa del parto, la causa más común de la HPP es la atonía uterina, la evidencia apunta que el manejo activo de esta etapa disminuye el riesgo de hemorragia (32,33). Los componentes del manejo activo recomendados por la OMS y el MSP se desglosan en la tabla (1,34).

Tabla 1. Manejo de la tercera etapa del parto

Uterotónicos	Dentro del primer minuto luego del nacimiento del producto, palpe el abdomen para descartar la presencia de otro(s) producto(s) y administre Oxitocina (32).
Clipaje del cordón	Se recomienda el pinzamiento tardío del cordón (esperar 1–3 minutos después del nacimiento) para todos los partos, al tiempo que se inicia el cuidado esencial simultáneo del bebé(33).
Tracción del cordón	Se recomienda la tracción controlada del cordón umbilical tras el nacimiento por parto vaginal o cesárea, siempre y cuando el asistente tenga la suficiente experiencia en el manejo (34).
Masaje uterino	Después del alumbramiento, masajee el fondo del útero a través del abdomen de la mujer hasta conseguir que el útero se contraiga. Durante las dos primeras horas, se debe controlar que exista una adecuada retracción uterina y que los loquios sean normales(1).

En base a WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage(3)

Se ha propuesto modelos para predecir la severidad de la hemorragia en varias investigaciones, las que indican que los valores de hemoglobina y hematocrito son malos indicadores de pérdida de sangre aguda, pueden no disminuir inmediatamente después de una hemorragia aguda (23,24). El fibrinógeno desciende antes que otros factores de coagulación durante la HPP, se ha considerado que el fibrinógeno es un indicador sensible de la pérdida de sangre (6,7). La caída en los niveles de fibrinógeno se relaciona con su pérdida durante la hemorragia, el aumento de la actividad fibrinolítica y la hemodilución de los líquidos administrados para apoyar la presión arterial, la contribución de cada uno de estos



factores puede verse afectada por la causa de la HPP (8). Un nivel bajo de fibrinógeno predice una HPP grave y sus complicaciones según diversas investigaciones:

Gillissen A, et. al, en el 2018, expuso los resultados de su investigación en la revista médica *Blood Advances*, incluyeron 1312 pacientes con HPP severa en un estudio de cohortes retrospectivo realizado en los Países Bajos. Midieron varios parámetros de laboratorio (hemoglobina, hematocrito, recuento de plaquetas, fibrinógeno, TPTa y TP), valoraron su asociación con la presencia de resultados adversos maternos. Un 35% presentaron resultados adversos por la hemorragia. El fibrinógeno bajo y el TPTa prolongado durante los primeros 2 litros de hemorragia se asociaron con un resultado adverso posterior (11).

Otro estudio, realizado por Guasch E y Gilanz F en el 2016 en España, publicado en la revista *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, reunió información de 352 parturientas, tras un proceso de análisis determinó como predictores independientes para la evolución a HPP grave a la edad, la comorbilidad obstétrica y la concentración de fibrinógeno en plasma (11).

García Velásquez V, et. al., en el 2015 en la *Revista Colombiana de Anestesiología*, publicó resultados de 79 pacientes con HPP, el 24,1% presentaron HPP severa y se compararon contra el 75,9% de las pacientes clasificadas como leve y moderada. Se presentaron 12 complicaciones (15,2%), 9 fueron injuria renal aguda, 2 coagulación intravascular diseminada y muerte en un paciente, todas en pacientes con hemorragia obstétrica severa. El nivel inicial de fibrinógeno, AUC-ROC para el valor de fibrinógeno y su relación con severidad fue de 0,71, con un punto de corte < 200 mg/dl para predecir severidad (VPP 100%) (9).

Shibata Y, et. al., en el 2014, en una investigación realizada en Japón y publicado en la revista *Journal of Nippon Medical School*, incluyeron a 61 mujeres, encontraron 21% tenían niveles bajos de fibrinógeno (media, 123 ± 68 mg/dl) cuando se diagnosticó HPP, y las otras 79% tenían niveles normales de fibrinógeno (media,



305 ± 50 mg/dl). Las mujeres con niveles bajos de fibrinógeno comenzaron a recibir transfusiones significativamente antes (98 ± 58 minutos después del parto) que las mujeres con niveles normales de fibrinógeno (142 ± 75 minutos después del parto, $p = 0.03$) y recibieron también más unidades de plasma fresco congelado ($p = 0.03$)(10).

Cortet M, et. al., en el 2012, publicaron un estudio realizado en Francia en la revista *British Journal of Anaesthesia*, analizaron a 738 mujeres con HPP, encontraron que la concentración media de fibrinógeno en el momento del diagnóstico fue de 4.2 g/l (SD=1.2 g g/l) entre las pacientes sin empeoramiento y 3.4 g/l (SD=0.9 g/l) (P, 0.001) en el grupo cuya HPP se volvió grave . El nivel de fibrinógeno se asoció con la severidad de la HPP independientemente de otros factores, OR ajustado= 1,90 (1.16–3.09) para el fibrinógeno entre 2 y 3 g/l y 11.99 (2.56–56.06) para el fibrinógeno, <2 g/l (48).

En el 2007, una de las primeras publicaciones respecto al tema en la revista *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, Crarbit B, et. al., en Francia, analizaron a 128 pacientes, encontraron que las mujeres con HPP severa tuvieron niveles diferentes de varios parámetros de laboratorio: fibrinógeno, factor V, actividad antitrombina, antígeno de proteína C, TP prolongado y complejos de dímero D, que las mujeres con HPP no severa. En el análisis multivariado, el fibrinógeno fue el único marcador asociado con la aparición de una HPP severa. El riesgo de HPP severa fue 2.63 veces mayor por cada 1 g/l con la disminución de fibrinógeno. El VPN de una concentración de fibrinógeno > 4 g/l fue del 79% y el VPP de una concentración de < 2 g/l fue del 100%. Concluyen que una simple medición del fibrinógeno puede anticipar el riesgo de hemorragia grave en la HPP (25).



5. HIPÓTESIS

Los niveles de fibrinógeno bajo (<200mg/dl) posee una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN o mayor al 80% en la valoración pronóstica de HPP grave y sus complicaciones.

6. OBJETIVOS

6.1. General

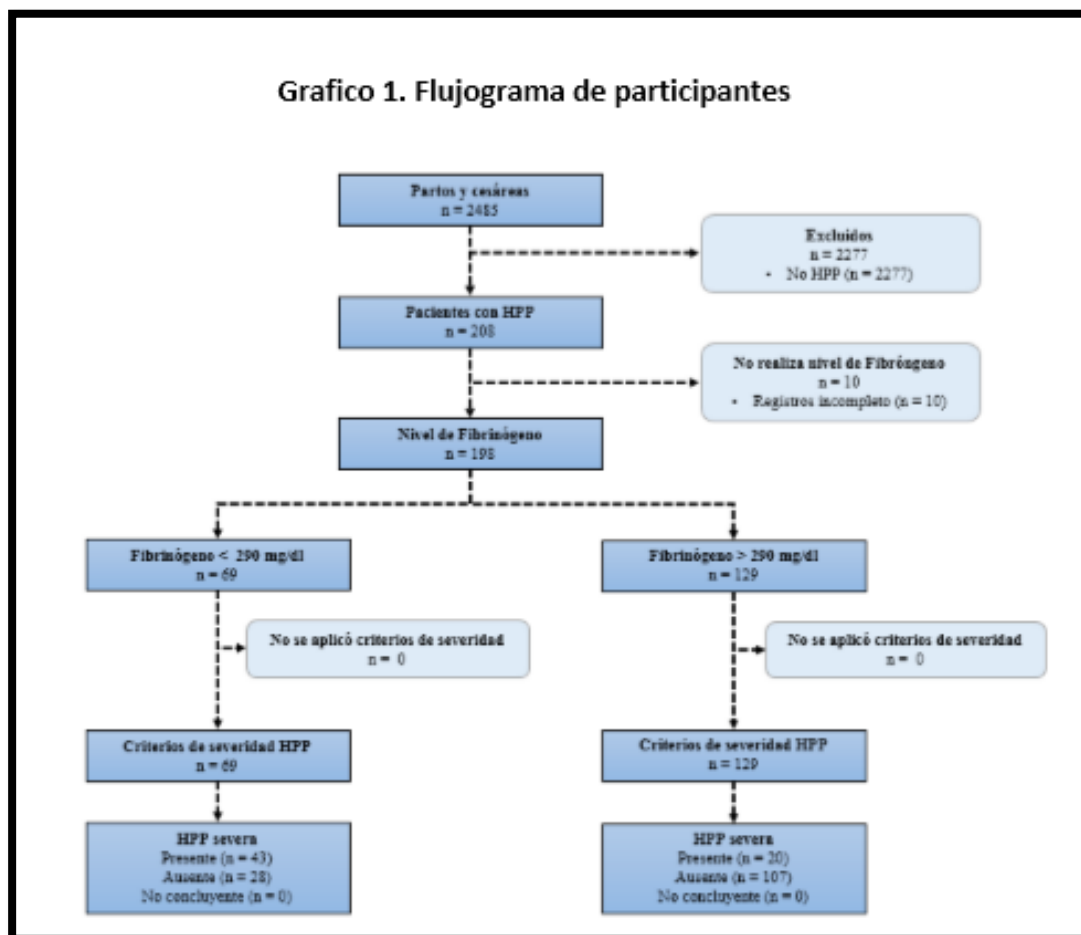
- Validar el fibrinógeno como predictor de la severidad de la HPP en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca – 2020.

6.2. Específicos

- Caracterizar socio-demográficamente a la población de estudio según: edad, estado civil, nivel de instrucción, residencia.
- Distribuir las características obstétricas de las pacientes con diagnóstico de HPP por: peso, edad gestacional, paridad, tipo de parto, duración de labor de parto, duración de la tercera etapa, causas del sangrado, comorbilidades y de laboratorio: glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, TP, INR, TPT, fibrinógeno.
- Establecer la frecuencia de HPP severa y no severa.
- Identificar la frecuencia de complicaciones secundarias a la HPP.
- Determinar la asociación entre los niveles de los niveles de fibrinógeno con la severidad de la HPP y sus complicaciones.
- Evaluar la validez del nivel de fibrinógeno respecto a la severidad de la HPP y sus complicaciones.

7. DISEÑO METODOLÓGICO

- 7.1. **Diseño del estudio:** test de validación diagnóstico.
- 7.2. **Área del estudio:** Departamento de Ginecología y Obstetricia, Área de Emergencia y Área de críticos del HVCM.
- 7.3. **Universo:** Toda paciente diagnosticada de HPP atendida en el HVCM, durante el periodo enero 2020 a marzo 2021, 208 presentaron HPP, 10 se excluyeron de la investigación por registros incompletos, quedando 198 pacientes con HPP incluidas en el estudio a quienes se determinó su nivel de fibrinógeno, luego la aplicación de criterios de gravedad de los HPP para determinar su severidad (gráfico 1).





7.4. **Criterios de inclusión y exclusión**

- Inclusión: toda mujer diagnosticada de HPP inmediato, ingresadas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia, Área de Emergencia y Área de críticos durante enero del 2020 a marzo del 2021.
- Exclusión: historias clínicas con datos incompletos.

7.5. **VARIABLES DE ESTUDIO.**

- Variables sociodemográficas, clínicas y obstétricas: edad, estado civil, nivel de instrucción, residencia, peso, edad gestacional, paridad, tipo de parto, duración de labor, duración de la tercera etapa, causas, comorbilidades.
- Variables de laboratorio: glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, número de plaquetas, TP, INR y TPT, fibrinógeno.

7.6. **Métodos, técnicas, instrumentos y procedimientos para la recolección de la información:**

- Método: observacional
- Técnica: revisión de historias clínicas.
- Instrumento: se elaboró un formulario diseñado en base a las variables incluidas en la investigación (anexo 3).

7.7. **Procedimientos**

- Se solicitó autorización para la elaboración de la investigación al Comité de Bioética de la Universidad de Cuenca y a las autoridades del HVCM.
- La revisión del instrumento de recolección de datos la realizó la directora del proyecto de investigación y se elaboró una prueba piloto.
- Se identificó a la población a incluirse en la investigación en función de los criterios de inclusión.



- La recolección de los datos se realizó a través de la obtención de la información de la historia clínica de la paciente y se llenó el formulario por parte de la investigadora principal.
- Una vez recogida la información se ingresaron los datos al programa estadístico SPSS versión 25 (con licencia educativa).

7.8. **Plan de tabulación y análisis**

- Con el propósito de resumir la información se utilizó para variables cuantitativas la media aritmética (\bar{x}) y la desviación estándar (DS), mediana (Me) y rango intercuartilar ($Q1 - Q3$).
- Para la contrastación del valor de fibrinógeno y la severidad de la hemorragia, se realizó un análisis multivariado, reportándose Odds ratio ajustado, con intervalos de confianza al 95% y valor de $p (< 0.05)$.
- Para evaluar la capacidad predictiva de los niveles de fibrinógeno en relación con la severidad de HPP se utilizó la curva ROC con la que se determinó diferentes puntos de corte y se obtuvieron los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN.
- En la presentación de los resultados se utilizaron tablas simples y compuestas.
- En el manejo, la presentación y el análisis de datos se aplicaron programas SPSS 25, Microsoft Word 2018 y Microsoft Word 2018, todos con licencia educativa.
- Para asegurar la calidad de la información los instrumentos, las matrices y los análisis estadísticos fueron monitoreados rigurosamente por la directora y el asesor metodológico.

7.9. **Consideraciones bioéticas.**

- En base a la naturaleza del estudio y su diseño, no existió riesgos para las participantes relacionadas con el estudio, sin embargo, la HPP por sí mismo implica la posibilidad de complicaciones y probabilidad de muerte. Toda



paciente una vez diagnosticada de HPP se le maneja de acuerdo al protocolo establecido para dicho cuadro (anexo 4).

- Los beneficios potenciales son mayores que los riesgos relacionados con el estudio, ya que una vez concluido se podrá dilucidar la posible asociación entre los niveles bajos de fibrinógeno con la severidad de HPP y su utilidad como factor pronóstico.
- No se usó consentimiento informado pues se recogió los datos de las historias clínicas previa autorización del responsable (director y coordinador de investigación) del HVCM.
- El manejo de los datos recolectados en todo momento fue confidencial, con el uso de códigos en lugar de los nombres; el acceso a la base de datos y formularios fue únicamente por los responsables directos de la investigación, además estuvo al alcance del Comité de Bioética de la Universidad de Cuenca.
- Previo a la ejecución del estudio, el protocolo fue revisado y aprobado por los comités de investigación y bioética pertinentes.
- Culminada la investigación se mantendrá en archivo la base de datos y los formularios durante un periodo de 2 años; cumplido el tiempo mencionado la investigadora principal eliminará la información.
- El financiamiento de la investigación fue cubierto en su totalidad por la autora, se declara que no existen conflictos de intereses.

8. RESULTADOS

8.1. Características sociodemográficas y obstétricas

La Me (media) en la edad de las pacientes con HPP fue igual a 26 años. Así mismo, por cada 10 mujeres, cuatro pertenecían al grupo de adulta joven; del mismo modo, siete de cada 10 usuarias tenían pareja (unión libre/casadas); la mitad de ellas, instrucción secundaria y por cada 10 gestantes, 6 tenían su residencia en zona rural (tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de 198 pacientes con Hemorragia Posparto Primaria en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero 2020 a marzo 2021.

Variable(s)	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)	
Grupo de Edad*	Adolescente (10 a 19 años)	34	17,2
	Juventud plena (20 a 24 años)	51	25,8
	Adulta joven (25 a 34 años)	80	40,4
	Adulta madura (35 a 64 años)	33	16,7
Estado Civil	Soltera	47	23,7
	Casada	51	25,8
	Divorciada	3	1,5
	Unión Libre	97	49,0
Instrucción	Ninguna	2	1,0
	Primaria	82	41,4
	Secundaria	98	49,5
	Superior	16	8,1
Residencia	Urbano	83	41,9
	Rural	115	58,1
Total	198	100	

Edad: Me = 26 años, Q1–Q3: 21 a 31 años

*Se consideró solo mujeres edad fértil

8.2. Características obstétricas y clínicas de las pacientes con diagnóstico de HPP primaria.

La duración de la labor de parto tuvo una Me = 3 horas; la Me para la tercera etapa fue igual a 2 minutos. El 89,4% de gestantes fueron categorizadas un IMC >25 kg/m²; de igual modo, por cada 10 pacientes, nueve tenían su embarazo a término (≥ 37 semanas); seis de cada 10 usuarias fue multípara (≥ 3 partos); siete de cada 10 tuvieron parto por vía vaginal. Asimismo, la causa más frecuente de HPP fue la atonía uterina. También, se observó que el 62% de las pacientes estudiadas no presentaron comorbilidades, además se identificó que,

por cada 10 pacientes tres tuvieron un trastorno hipertensivo gestacional (tabla 2).

Tabla 2. Características obstétricas y clínicas de las 198 pacientes con Hemorragia Posparto Primaria en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero 2020 a marzo 2021.

Variable(s)	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)	
Peso *(IMC)	18,5 a 24,9 Kg/m ²	21	10,6
	25 a 29,9 Kg/m ²	62	31,3
	30 a 34,9 Kg/m ²	78	39,4
	35 a 39,9 Kg/m ²	30	15,2
	> 40 Kg/m ²	7	3,5
Edad Gestacional	Pretérmino	27	13,6
	Término	170	85,9
	Posttérmino	1	0,5
Paridad [^]	Primipara	78	39,4
	Multipara	112	56,6
	Gran multipara	8	4,0
Tipo del Parto	Vaginal	145	73,2
	Cesárea	53	26,8
Casusas	Atonia	117	59,0
	Restos	30	15,2
	Trauma	28	14,1
	Trastornos coagulación	21	10,6
	otras	2	1,0
Comorbilidades	Trastornos hipertensivos	56	28,3
	Diabetes gestacional	1	0,5
	Otras	18	9,1
	Ninguna	123	62,1
Total	198	100,0	

* IMC: mediana: 30 Kg/m², Q1–Q3: 27 a 34 Kg/m²

[^] Edad Gestacional: mediana: 39 SG, Q1–Q3: 37.5 a 40 SG

^ Paridad: mediana: 2 hijos, Q1–Q3: 1 a 3 hijos

El fibrinógeno en relación a la Me fue igual a 333 mg/dl.; además, en relación a la Hb la Me = 9,10 se clasificó en anemia moderada (tabla 3).

Tabla 3. Características de Laboratorios de 198 pacientes con Hemorragia Posparto Primaria en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero 2020 a marzo 2021.

Variable(s)	Mediana	Q1	Q3
GR (millones de células/ml)	3,4	2,9	3,8
Hb (g/dl)	9,80	8,30	11,00
Hcto (%)	28,0	24,0	32,0
TP (seg)	11,0	10,0	12,0
INR	1,00	0,90	1,10
TPT (seg)	24,0	22,0	27,0
Fibrinógeno (mg/dl)	333	258	412
Plaquetas (miles de células/ml)	203	160	244

8.3. Frecuencia de HPP severa y no severa

Por cada 10 pacientes con HPP, tres tuvieron HPP severa, donde el 76,2% cumplió con el criterio de un sangrado >1500ml (n = 48); 63,5% (n = 40) con un descenso de la Hb < 4 gr/dl; 20,6% (n = 13) requirió transfusión > 4 paquetes globulares; 34,9% (n = 22) una intervención hemostática y 4,8% (n = 3) falleció (tabla 4).

Tabla 4. Severidad del sangrado en 198 pacientes en Hemorragia Posparto Primaria en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero 2020 a marzo 2021.

Variable(s)		Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Hemorragia Severa	Sí	63	31,8
	No	135	68,2
Total		198	100,0

8.4. Frecuencia de complicaciones secundarias a la HPP.

Existió una baja frecuencia de complicaciones secundarias en las pacientes con HPP; de estas, la mayoría correspondió a shock hipovolémico; asimismo, tres de las 47 pacientes que se complicaron fallecieron (tabla 5).

Tabla 5. Complicaciones en 198 pacientes con Hemorragia Posparto Primaria en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero 2020 a marzo 2021.

Variable(s)		Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Complicación	Sí	47	23,7
	No	151	76,3
Total		198	100,0
Tipo de complicación	Shock hipovolémico	39	83,0
	*IRA	8	17,0
	*CID	4	8,5
	Muerte materna	3	6,4

8.5. Asociación entre los niveles de los niveles de fibrinógeno con la severidad de HPP y sus complicaciones.

La mediana del fibrinógeno fue de 258 mg/dl (Q1–Q3: 186 – 338 mg/dl), mas baja que en el grupo con HPP severa en contraste con la mediana en grupo sin severidad de HPP. La diferencia encontrada es estadísticamente significativa (p valor = 0.000). (tabla 6).

Tabla 6. Niveles de fibrinógeno en relación a la severidad de la HPP.

Variable(s)	Severidad de la HPP		p valor	
	Sí	No		
Fibrinógeno	Mediana	258	359	*0,000
	Q1	186	302	
	Q3	338	469	

* Determinado con el test U de Mann-Whitney, diferencia significativa a un p valor < 0.05

La mediana del fibrinógeno fue de 219 mg/dl (Q1–Q3: 167 – 285 mg/dl), mas baja que en el grupo con complicaciones de la HPP, comparado con la mediana en grupo sin complicación de la HPP. La diferencia encontrada es estadísticamente significativa (p valor = 0.000) (tabla 7).

Tabla 7. Niveles de fibrinógeno en relación a las complicaciones de la HPP.

Variable(s)	Complicación de la HPP		p valor	
	Sí	No		
Fibrinógeno	Mediana	219	358	*0,000
	Q1	167	301	
	Q4	285	469	

* Determinado con el test U de Mann-Whitney, diferencia significativa a un p valor < 0.05

La probabilidad de tener un cuadro severo aumenta 5 veces más (OR ajustado = 5,43; IC95% 2,57 – 11,47) cuando el fibrinógeno es ≤ 290 mg/dl. De igual manera, una cuantificación del fibrinógeno es ≤ 277 mg/dl, se eleva el riesgo de presentar complicaciones por HPP 11 veces más (OR ajustado = 11.36; IC95% 3,67 – 35,18) (tabla 8).

Tabla 8. Asociación de los niveles de fibrinógeno con la HPP severa y las complicaciones de la HPP en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero 2020 a marzo 2021.

	B	E.E.	Wald	gl	Sig.	OR	IC95%
*Fibrinógeno y severidad < 290 mg/dl	1,692	0,382	19,641	1	0,000	5,4	2,569 11,47 3
**Fibrinógeno y complicaciones < 277 mg/dl	2,430	0,577	17,762	1	0,000	11,4	3,670 35,18 2

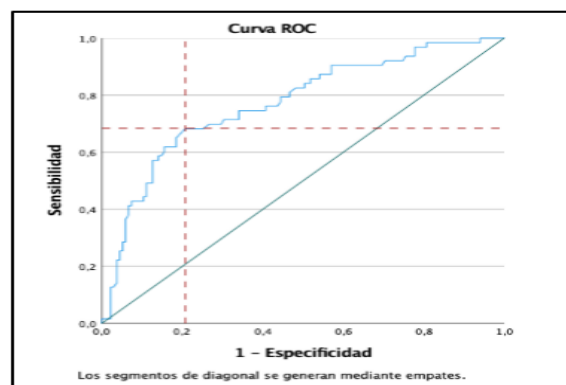
* R cuadrado de Nagelkerke = 42,3%; p valor = 0,000 (prueba omnibus)

* R cuadrado de Nagelkerke = 68,8%; p valor = 0,000 (prueba omnibus)

8.6. Validez del nivel de fibrinógeno respecto a la severidad de la HPP y sus complicaciones.

El nivel de fibrinógeno con un Índice de Youden más alto (IY = 0.476) fue con fibrinógeno ≤ 290 mg/dl. De acuerdo al área bajo la curva (AUC) hay un 77% (IC95% = 70,1%– 84,4%) de probabilidades de tener un cuadro de HPP severa con niveles de fibrinógeno ≤ 290 mg/dl (valor p=0.000) (Gráfico 2).

Gráfico 2. Curva ROC para distintos niveles de fibrinógeno como predictor de severidad de la HPP.



Area	Dev. Error	Area bajo la curva p valor	95% de intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior
0,772	0,037	0,000	0,701	0,844

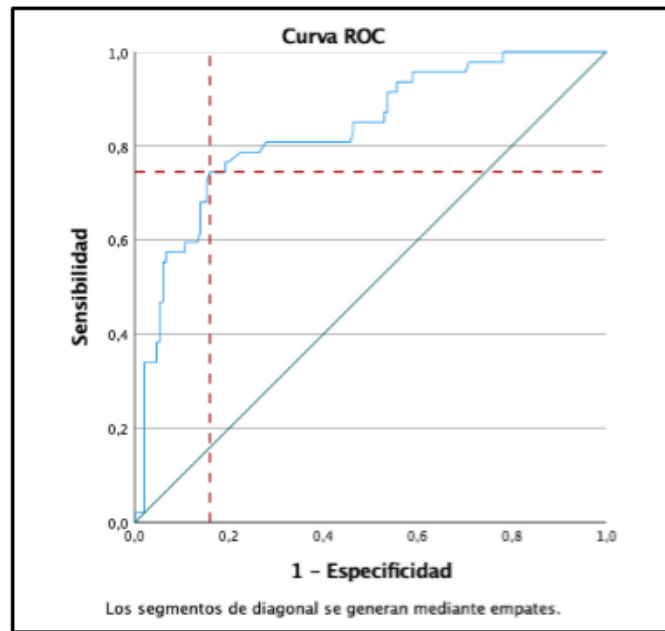
Con un punto de corte de ≤ 290 mg/dl, se identificó que una probabilidad 68,3% de predecir una HPP severa, considerándose valores similares de especificidad con el 79,3%. Además el VPN fue 84,3%, traduciéndose como aquella probabilidad de discriminación del test en las mujeres que no desarrollaron una HPP severa en contraste con un 60.6% del VPP (tabla 9).

Tabla 9. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud para distintos puntos de corte del nivel de fibrinógeno como predictor de severidad de la HPP.

Valor de fibrinógeno		Severidad de la HPP		S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	RVP (%)	RVN (%)
		+	-						
≤ 100 mg/dl	Sí	1	3	1,6	97,8	25,0	68,0	0,71	1,01
	No	62	132						
≤ 150 mg/dl	Sí	8	4	12,7	97,0	66,7	70,4	4,29	0,90
	No	55	131						
≤ 200 mg/dl	Sí	18	8	28,6	94,1	69,2	73,8	4,82	0,76
	No	45	127						
≤ 250 mg/dl	Sí	29	15	46,0	88,9	65,9	77,9	4,14	0,61
	No	34	120						
≤ 290 mg/dl	Sí	43	28	68,3	79,3	60,6	84,3	3,29	0,40
	No	20	107						
≤ 300 mg/dl	Sí	43	31	68,3	77,0	58,1	83,9	2,97	0,41
	No	20	104						
≤ 350 mg/dl	Sí	50	62	79,4	54,1	44,6	84,9	1,73	0,38
	No	13	73						
≤ 400 mg/dl	Sí	57	86	90,5	36,3	39,9	89,1	1,42	0,26
	No	6	49						
≤ 450 mg/dl	Sí	58	97	92,1	28,1	37,4	88,4	1,28	0,28
	No	5	38						
≤ 500 mg/dl	Sí	61	106	96,8	21,5	36,5	93,5	1,23	0,15
	No	2	29						
≤ 550 mg/dl	Sí	62	120	98,4	11,1	34,1	93,8	0,10	0,39
	No	1	15						

El Índice de Youden más alto (IY = 0.686) fue con un fibrinógeno ≤ 277 mg/dl, considerándose que según este valor el fibrinógeno puede ser un marcador de complicaciones en la HPP con una buena exactitud pronostica (AUC = 0,75 – 0.90), siendo esta apreciación estadísticamente significativa ($p = 0.000$) (gráfico 3).

Gráfico 3. Curva ROC para distintos niveles de fibrinógeno como predictor de complicación de la HPP.



Área bajo la curva				
Área	Desv. Error	p valor	95% de intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior
0,833	0,035	0,000	0,765	0,901



Con un punto de corte ≤ 277 mg/dl de fibrinógeno, se identificó una probabilidad 74,5% de predecir complicaciones secundarias por HPP, y un 84,1% de especificidad. Además el VPN fue 82,0%, entendiéndose como probabilidad de no desarrollar una complicación por HPP en quienes tienen fibrinógeno ≤ 277 mg/dl en contraste con un 64,4% del VPP (tabla 10).

Tabla 10. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud para distintos puntos de corte del nivel de fibrinógeno como predictor de complicación de la HPP.

Valor de fibrinógeno		Complicación de la HPP		S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	RVP (%)	RVN (%)
		+	-						
≤ 100 mg/dl	Sí	1	3	2,1	98,0	25,0	68,0	1,07	1,00
	No	46	148						
≤ 150 mg/dl	Sí	9	3	19,1	98,0	66,7	70,4	9,64	0,82
	No	38	148						
≤ 200 mg/dl	Sí	18	8	38,3	94,7	69,2	73,8	7,23	0,65
	No	29	143						
≤ 250 mg/dl	Sí	28	16	59,6	89,4	65,9	77,9	5,62	0,45
	No	19	135						
≤ 277 mg/dl	Sí	35	24	74,5	84,1	64,4	82,0	4,69	0,30
	No	12	127						
≤ 300 mg/dl	Sí	37	37	78,7	75,5	58,1	83,9	3,21	0,28
	No	10	114						
≤ 350 mg/dl	Sí	40	72	85,1	52,3	44,6	84,9	1,78	0,28
	No	7	79						
≤ 400 mg/dl	Sí	45	98	95,7	35,1	39,9	89,1	1,48	0,12
	No	2	53						
≤ 450 mg/dl	Sí	46	109	97,9	27,8	37,4	88,4	1,36	0,08
	No	1	42						
≤ 500 mg/dl	Sí	47	120	100,0	20,5	36,5	93,5	1,26	0,00
	No	0	31						
≤ 550 mg/dl	Sí	47	135	100,0	10,6	34,1	93,8	0,12	0,00
	No	0	16						



9. DISCUSIÓN

La HPP es la principal causa de morbi-mortalidad materna. En la actualidad, no existen indicadores clínicos o de laboratorios confiables para identificar qué pacientes podrían requerir transfusiones durante HPP severa. Por ello, este estudio tuvo como objetivo determinar en 198 participantes la validez del fibrinógeno como predictor de severidad de la HPP.

Características sociodemográficas, obstétricas, clínicas, comorbilidades y laboratorio

Se encontró que las puérperas adultas jóvenes fueron las que más comúnmente desarrollaron HPP, datos que se contradicen con Bolaños et al., (61) quienes refirieron que la mujeres con edad reproductiva en un rango entre 30 a 47 años presentaron HPP en un 70% de los casos. En cuanto al estado civil, el 74,8% de mujeres con HPP tenían pareja, resultados que coinciden con lo expresado Roman J., (51). Entre otras características sociodemográficas, se identificó un porcentaje representativo de pacientes con HPP e instrucción secundaria en un 49,5% y residencia rural con el 58%, datos que concuerdan con las conclusiones de Román-Soto, et al., (65), donde las participantes con instrucción secundaria mostraron 3.1 veces más probabilidades de padecer una HPP.

Teóricamente, los extremos de las edad reproductiva, concretamente adolescentes y madres añosas, están expuestas a una mayor relación de riesgo de complicaciones durante el embarazo parto y puerperio, pues las características biológicas propias la edad incrementan la incidencia de estas alteraciones, sobre todo lo referente a la HPP. Además, los estudios concuerdan que tener instrucción secundaria, es un factor de riesgo para HPP, debido a que se omiten los controles prenatales y la rápida asistencia médica ante signos de alarma (65).

En relación a la paridad el 56% eran multíparas, lo cual concuerda con lo expuesto por El-Monam A, et al., (49) quienes identificaron que la multiparidad fue un factor



comúnmente relacionado con HPP. Discrepando con Román-Soto, et al., (65) y Reyes OA (63), autores que asociaron la HPP a pacientes nulíparas. Se observó que la edad gestacional más común fue a término en un 85,9%, conclusiones acordes lo observado por Roman J., (51), sin embargo, Fernández et al., (64) evidenciaron que la edad gestacional para riesgo de HPP fue de 34,2 SG.

En el 73% de participantes de este estudio la vía de parto fue vaginal; coincidentalmente, en Egipto, El-Monam A, et al., (49) observaron la terminación de la gestación por vía vaginal fue del 86% y 79,1% para el grupo de HPP no severo y HPP severo; así mismo, Fernández et al., (64) concluyeron que el 73,8 % de gestantes terminaron su embarazo por esta vía y presentaron HPP. Se considera que la causa más probable que la HPP en partos vaginales es atribuida a los traumatismos del canal de parto, siendo responsables de alrededor del 20 a 30% de HPP (66,67).

En la presente investigación, la causa principal de HPP fue la atonía uterina (59%), cifras similares a las reportadas en otros estudios (64-67), pues la pérdida del tono del útero conduce a la ausencia de contracciones uterinas las cuales son imprescindibles para la involución uterina (67,69).

Frecuencia de HPP severa y complicaciones de la HPP

La frecuencia de severidad de HPP en esta corte fue del 31,8%, el 76,2% presentó sangrado >1500ml y el 4,8% falleció. La complicación más común correspondió a shock hipovolémico con el 83%; siendo un indicador de subvaloración temprana de la hemorragia. Al respecto, Fernández et al., (64) especificaron que esto podría estar relacionado con los cambios fisiológicos del embarazo, permitiendo que exista una pérdida importante de sangre antes de que se visibilicen los signos clínicos clásicos de hipovolemia o una caída en los valores de hemoglobina y/o hematocrito.



Asociación entre los niveles de fibrinógeno con la severidad y las complicaciones de la HPP

Se observó que la probabilidad de presentar un cuadro severo HPP aumentó 5 veces más cuando el valor de fibrinógeno fue ≤ 290 mg/dl. Resultados que concuerdan con lo expuesto por Agarwal R, et al., (53) en la India en el 2020, quienes luego del análisis en 80 gestantes con y sin HPP determinaron que los niveles de fibrinógeno ≤ 280 mg/dl, se correlacionaron con la severidad de esta hemorragia. Del mismo modo, Dombrowski M, Paidas M., (54) en el año 2018, sustentaron que un valor ≤ 200 mg/dl de fibrinógeno predicen una HPP grave.

Igualmente, Reale SC, et al., (55) en el 2019, concluyeron que el descenso del fibrinógeno sérico ocurre tempranamente en el curso del sangrado, asociándose con la gravedad y la morbilidad de la HPP. Así también, Tuesta Chávez PK., (57), en el año 2018, con un valor de corte de 192.6 mg/dl de fibrinógeno, evidenciaron una asociación estadística entre el descenso de este componente y la severidad de la HPP ($p = 0,01$).

Por otra parte se observó que la cuantificación del fibrinógeno es ≤ 277 mg/dl, se elevó 11 veces el riesgo de presentar complicaciones por HPP. Premisas que concuerdan con las conclusiones de Cui C, et al., (58) en el 2020, quienes en su análisis multivariado mostraron que la reducción de los niveles de fibrinógeno predijo la complicaciones asociadas a HPP de las gestantes con síndrome HELLP (OR: 7,374; IC95 %: 1,551-35,05; $p: 0,012$).

A pesar de la contundente información expuesta en párrafos anteriores sobre la clara relación del fibrinógeno y la HPP severa al igual que sus complicaciones, Shao H, et al., (52) en el 2021, presentó en sus conclusiones del análisis de 278 mujeres, clasificadas con y sin preeclampsia, que el descenso del fibrinógeno en plasma no tuvo ninguna relación con la severidad de los cuadros hemorrágicos de las puérperas participantes en su investigación.



Los desacuerdos entre las conclusiones de los diferentes autores en relación a la asociación de riesgo del fibrinógeno y la severidad de la HPP, pueden corresponder al número de pacientes incluidas en las diferentes investigaciones, la asociación con otras comorbilidades y las áreas geográficas donde se realizaron los estudios. Sin embargo, en este punto conviene mencionar que la relación entre los niveles de fibrinógeno y HPP severa, no debe ser interpretada como infalible en la relación de riesgo para la severidad de la HPP, pues podría resultar contraproducente instaurar el uso profiláctico de concentrados de fibrinógeno como medida terapéutica de cabecera (56).

Validez del nivel sérico del fibrinógeno para predecir severidad de la HPP

Con un punto de corte de ≤ 290 mg/dl, se identificó la reducción de fibrinógeno tuvo una capacidad predictiva en la identificación de HPP de un 68,3% y una especificidad con el 79,3%. Resultados que son consistentes con las conclusiones de Carrillo-Esper R, et al., (59) en el 2018, quienes con un valor de corte de < 200 mg/dl de fibrinógeno estimaron que la proporción de verdaderos positivos entre aquellas gestantes que presentaron una cuantificación inferior al punto de corte fue del 100%. Igualmente, Tuesta Chávez PK. (57), establecieron que los niveles bajos de fibrinógeno mostraron una sensibilidad de 86% en la capacidad diagnóstica de la HPP severa. Así mismo, Nakashima A, et al., (60) en el año 2018, en Japón, determinaron que con cifras $< 172,5$ mg/dl la sensibilidad y especificidad fueron de 77,4 % y 66,7 % respectivamente.

Finalmente, se observó que el AUC con valor de corte de ≤ 290 mg/dl fue de 0.77 (IC95% 0.70-0.84), lo cual mostró una buena capacidad diagnóstica en la reducción de fibrinógeno y la severidad de la HPP. Conclusiones que se asemejan a las presentas por Cui C, et al., (58) que determinaron un AUC con un fibrinógeno < 300 mg/dl fue de 0,841 (IC 95% = 0,708 - 0,976). Igualmente, García Velásquez V, et al., (9) en el año 2015, estimó AUC de 0,71 con un punto de corte < 200 mg/dl para el fibrinógeno sérico como predictor de severidad de HPP. En discrepancia con



Agarwal R, et al., (52) quienes revelaron que no hubo casos de HPP cuando el nivel de fibrinógeno sérico fue > 263 mg/dl.

LIMITACIONES

Como limitantes del presente estudio se puede enunciar la reducida información sobre biomarcadores séricos como predictores de HPP severa y sus complicaciones en mujeres con HPP. Otro limitante fue la falta de solicitud y registro del fibrinógeno en las historias clínicas de pacientes con HPP; por lo cual, se excluyeron algunos expedientes. Por otra parte, debido a la pandemia actual se redujo el número de pacientes que ingresaron a la casa de salud para ser atendidas durante el proceso de su labor de parto.

IMPLICACIONES

Entre las implicaciones más relevantes del presente estudio, se encontró una validez del fibrinógeno sérico como biomarcador para predecir HPP severa, y por su alcance y la rápida entrega de resultados, resulta trascendental que dentro del control de calidad de atención de las maternas, se realice un cauto seguimiento a las solicitudes de los exámenes de laboratorio por parte de los galenos, de manera que no se omita el pedido de fibrinógeno en puérperas con HPP.



10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

10.1. CONCLUSIONES

- La mayoría de las participantes fueron multíparas con embarazo a término.
- Un tercio de la población estudiada presentó hemorragia severa, y como causa atonía uterina.
- La complicación más frecuente en la HPP fue el shock hipovolémico, seguida de insuficiencia renal aguda.
- Los valores bajos de fibrinógeno se asociaron significativamente con la severidad de la HPP, del mismo modo con las complicaciones secundarias por HPP.
- Los puntos de corte del valor fibrinógeno como predictores de HPP severa y complicaciones secundarias HPP fueron ≤ 290 mg/dl y ≤ 277 mg/dl respectivamente, aunque los niveles de sensibilidad y especificidad no fueron óptimos en varios puntos de corte.
- El valor predictivo del fibrinógeno según el AUC mostró una buena capacidad diagnóstica tanto para las complicaciones como para la severidad.

10.2 RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones en el campo de HPP sobre otros parámetros o combinación de parámetros que intenten pronosticar la severidad del sangrado y sus complicaciones.
- Utilizar en la práctica clínica la medición de los niveles de fibrinógeno, dentro de la situación clínica en cada institución de salud.
- Seguir impulsando las normas de prevención y manejo de HPP, en esta investigación se detecta que la principal causa sigue siendo la atonía uterina.
- Realizar investigaciones sobre los resultados de las intervenciones que se realizan para el manejo de HPP, que evidencia su efectividad y seguridad en nuestro medio.



11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia posparto - Guía de Práctica Clínica [Internet]. Ministerio de Salud Pública; 2013 [citado 5 de junio de 2019]. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
2. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Score Mamá, Claves y D.E.R. obstétricos, Protocolo. [Internet]. Ministerio de Salud Pública; 2017 [citado 7 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?post_t_es=salud-materna
3. Queensland Clinical Guidelines. Guideline: Primary postpartum haemorrhage. 2018;37. Disponible en: www.health.qld.gov.au/qcg
4. Clinical Practice Guideline Work Group. Postpartum hemorrhage, Clinical Practice Guideline [Internet]. Association of Ontario Midwives; 2016 [citado 17 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.ontariomidwives.ca/sites/default/files/2017-12/CPG-Postpartum-hemorrhage-PUB_1.pdf
5. Rath WH. Postpartum hemorrhage - update on problems of definitions and diagnosis*: Postpartum hemorrhage - definitions and diagnosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* [Internet]. mayo de 2011 [citado 17 de mayo de 2019];90(5):421-8. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0412.2011.01107.x>
6. De Lloyd L, Bovington R, Kaye A, Collis RE, Rayment R, Sanders J, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* abril de 2011;20(2):135-41.
7. Hiippala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg.* agosto de 1995;81(2):360-5.



8. How to replace fibrinogen in postpartum haemorrhage situations? (Hint: Don't use FFP!). - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 17 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29017741>
9. García Velásquez V, González Agudelo M, Cardona Ospina A, Ardila Castellanos R. Asociación entre el nivel de fibrinógeno y severidad en la hemorragia posparto. Revista Colombiana de Anestesiología [Internet]. abril de 2015 [citado 6 de mayo de 2019];43(2):136-41. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0120334715000052>
10. Shibata Y, Shigemi D, Ito M, Terada K, Nakanishi K, Kato M, et al. Association between Fibrinogen Levels and Severity of Postpartum Hemorrhage in Singleton Vaginal Deliveries at a Japanese Perinatal Center. Journal of Nippon Medical School [Internet]. 2014 [citado 6 de mayo de 2019];81(2):94-6. Disponible en: <http://jlc.jst.go.jp/DN/JST.JSTAGE/jnms/81.94?lang=en&from=CrossRef&type=abstract>
11. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, de Maat MPM, et al. Coagulation parameters during the course of severe postpartum hemorrhage: a nationwide retrospective cohort study. Blood Adv. 09 de 2018;2(19):2433-42.
12. Gayat E, Resche-Rigon M, Morel O, Rossignol M, Mantz J, Nicolas-Robin A, et al. Predictive factors of advanced interventional procedures in a multicentre severe postpartum haemorrhage study. Intensive Care Medicine [Internet]. noviembre de 2011 [citado 6 de mayo de 2019];37(11):1816-25. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-011-2315-0>
13. Szecsi PB, Jørgensen M, Klajnbard A, Andersen MR, Colov NP, Stender S. Haemostatic reference intervals in pregnancy. Thromb Haemost. abril de 2010;103(4):718-27.
14. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2012.



15. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad materna [Internet]. [citado 6 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
16. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller A-B, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *The Lancet* [Internet]. enero de 2016 [citado 7 de mayo de 2019];387(10017):462-74. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673615008387>
17. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud/Unidad de Análisis de Salud, Métricas y Evidencia. Base de Datos PLISA. Situación de Salud en las Américas: Indicadores Básicos 2018 [Internet]. [citado 7 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.paho.org/data/index.php/es/indicadores.html>
18. Organización de las Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo del Milenio | UNDP [Internet]. [citado 7 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.undp.org/content/undp/es/home/sdgooverview/mdg_goals.html
19. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, Shackelford KA, Steiner C, Heuton KR, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* [Internet]. 13 de septiembre de 2014 [citado 7 de mayo de 2019];384(9947):980-1004. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4255481/>
20. Karolinski A, Mercer R, Micone P, Ocampo C, Mazzoni A, Fontana O, et al. The epidemiology of life-threatening complications associated with reproductive process in public hospitals in Argentina. *BJOG*. diciembre de 2013;120(13):1685-94; discussion 1944-1945.



21. Identifying Regional Variation in the Prevalence of Postpartum Haemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. [citado 6 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3402540/>
22. Risk Factors for Postpartum Hemorrhage in Vaginal Deliveries in a Latin-American Population [Internet]. [citado 6 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2730945/>
23. Gharoro EP, Enabudoso EJ. Relationship between visually estimated blood loss at delivery and postpartum change in haematocrit. *J Obstet Gynaecol.* agosto de 2009;29(6):517-20.
24. Collins PW, Lilley G, Bruynseels D, Laurent DB-S, Cannings-John R, Precious E, et al. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood.* 11 de septiembre de 2014;124(11):1727-36.
25. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. febrero de 2007 [citado 6 de mayo de 2019];5(2):266-73. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1538-7836.2007.02297.x>
26. Guasch E, Gilsanz F. Treatment of Postpartum Hemorrhage With Blood Products in a Tertiary Hospital: Outcomes and Predictive Factors Associated With Severe Hemorrhage. *Clin Appl Thromb Hemost.* octubre de 2016;22(7):685-92.
27. Kramer MS, Berg C, Abenheim H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 1 de noviembre de 2013 [citado 16 de mayo de 2019];209(5):449.e1-449.e7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937813007394>
28. Nyfløt LT, Sandven I, Stray-Pedersen B, Pettersen S, Al-Zirqi I, Rosenberg M, et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. *BMC*



- Pregnancy and Childbirth [Internet]. 10 de enero de 2017 [citado 16 de mayo de 2019];17(1):17. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1217-0>
29. Ononge S, Mirembe F, Wandabwa J, Campbell OMR. Incidence and risk factors for postpartum hemorrhage in Uganda. *Reprod Health* [Internet]. 14 de abril de 2016 [citado 16 de mayo de 2019];13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4832492/>
30. Marshall AL, Durani U, Bartley A, Hagen CE, Ashrani A, Rose C, et al. The impact of postpartum hemorrhage on hospital length of stay and inpatient mortality: a National Inpatient Sample–based analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. septiembre de 2017 [citado 7 de mayo de 2019];217(3):344.e1-344.e6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937817306099>
31. Ngwenya S. Postpartum hemorrhage: incidence, risk factors, and outcomes in a low-resource setting. *Int J Womens Health* [Internet]. 2 de noviembre de 2016 [citado 16 de mayo de 2019];8:647-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5098756/>
32. Begley CM, Gyte GML, Devane D, McGuire W, Weeks A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2 de marzo de 2015;(3):CD007412.
33. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A, Biesty LM. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 de 2019;2:CD007412.
34. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2012.
35. Salati JA, Leathersich SJ, Williams MJ, Cuthbert A, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2019 [citado 17 de mayo de 2019];(4). Disponible en:



<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001808.pub3/full>

36. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Evid Based Child Health*. junio de 2014;9(2):303-97.
37. Hofmeyr GJ, Mshweshwe NT, Gülmezoglu AM. Controlled cord traction for the third stage of labour. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 29 de enero de 2015 [citado 17 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008020.pub2>
38. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors A-S, Bonnet M-P, De Robertis E, Fornet I, et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfusion* [Internet]. 10 de abril de 2019 [citado 6 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://doi.org/10.2450/2019.0245-18>
39. Natrella M, Di Naro E, Loverro M, Benshalom-Tirosh N, Trojano G, Tirosh D, et al. The more you lose the more you miss: accuracy of postpartum blood loss visual estimation. A systematic review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med*. enero de 2018;31(1):106-15.
40. Solomon C, Collis RE, Collins PW. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br J Anaesth* [Internet]. diciembre de 2012 [citado 17 de mayo de 2019];109(6):851-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3498756/>
41. Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 1 de julio de 2013;(7):CD006431.
42. Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 de febrero de 2014;(2):CD003249.



43. Morel O, Perdriolle-Galet E, Mézan de Malartic C, Gauchotte E, Moncollin M, Patte C, et al. [Management of severe or persistent postpartum hemorrhage after vaginal delivery]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. diciembre de 2014;43(10):1019-29.
44. Vallera C, Choi LO, Cha CM, Hong RW. Uterotonic Medications. *Anesthesiology Clinics* [Internet]. junio de 2017 [citado 17 de mayo de];35(2):207-19. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1932227517300125>
45. Evensen A. Postpartum Hemorrhage: Prevention and Treatment. 2017;95(7):10.
46. World Health Organization. WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. [Internet]. 2017 [citado 17 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493081/>
47. Shakur H, Beaumont D, Pavord S, Gayet-Ageron A, Ker K, Mousa HA. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 20 de 2018;2:CD012964.
48. Cortet M, Deneux-Tharoux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz R-C, Bouvier-Colle M-H, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. junio de 2012 [citado 6 de mayo de 2019];108(6):984-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000709121732192X>
49. El-Monam A, Zakaria M, Abd E-M, Sedek E-H, Aly A-M, Ali M, et al. Serum Fibrinogen as Adetection of Severity of Postpartum Hemorrhage. *Egypt J Hosp Med*. 2019;76(5):4189.
50. Sahin AS, Ozkan S. Treatment of Obstetric Hemorrhage with Fibrinogen Concentrate. *Med Sci Monit* [Internet]. 2019 Mar 10 [cited 2022 Jan 16];25:1821. Available from: </pmc/articles/PMC6421935/>
51. Shao H, Gao S, Dai D, Zhao X, Hua Y, Yu H. The association of antenatal D-dimer and fibrinogen with postpartum hemorrhage and intrauterine growth restriction in preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2021 Dec 1



- [cited 2022 Jan 16];21(1):1–7. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-021-04082-z>
52. Agarwal R, Jaiswal N, Kar R, Singh A, Srivastava H. Is serum fibrinogen an affirmative marker for vaginal delivery without PPH? Distributed under Attribution-Non Commercial-Share Alike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0). *New Indian J Obstet Gynecol.* 2020 Nov 18;6(2):113–8.
53. Dombrowski M, Paidas M. Evidence for/Against Administration of Fibrinogen Concentrate and Coagulation Factor Concentrate During an Obstetrical Hemorrhage. *Transfus Manag Obstet Patient A Clin Caseb* [Internet]. 2018 May 29 [cited 2022 Jan 16];55–66. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-77140-3_6
54. Rincón-Valenzuela DA, Bocanegra JC, Guevara J. Fibrinógeno y hemorragia posparto. ¿Asociación o causalidad? *Rev Colomb Anestesiol.* 2017 Apr 1;45(2):136–9.
55. Reale SC, Farber MK. Point-of-care coagulation testing for obstetric hemorrhage: time for a theranostic approach? *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Jan 16];38:1–3. Available from: <http://www.obstetanesia.com/article/S0959289X19301220/fulltext>
56. Tuesta Chávez PK. Hipofibrinogenemia como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto. [Trujillo]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016.
57. Cui C, Ma S, Qiao R. Prenatal Plasma Fibrinogen Level Predicts Postpartum Hemorrhage of Patients With HELLP Syndrome. *Clin Appl Thromb* [Internet]. 2020 Feb 3 [cited 2022 Jan 16];26. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029619894057>
58. Carrillo-Esper R, De la Torre-León T, Nava-López JA, Posada-Nava A, Pérez-Calatayud ÁA, De la Torre-León MA, et al. Consenso multidisciplinario para el manejo de la hemorragia obstétrica en el perioperatorio. *Rev Mex Anestesiol*



- [Internet]. 2018 Jul 3 [cited 2022 Jan 16];41(3):155–82. Available from: www.medigraphic.org.mx
59. Nakashima A, Ogita K, Chita M, Yokoi T. Serum fibrinogen levels could be an index of successful use of balloon tamponade in postpartum hemorrhage. *J Perinat Med* [Internet]. 2018 Jan 26 [cited 2022 Jan 16];46(1):53–7. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2016-0238/html>.
60. Medina E. “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HEMORRAGIA POSTPARTO INMEDIATO EN PUERPERAS DE PARTO VAGINAL. HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2010 AL 2015”, Universidad Antenor Orrego, Trujillo-Perú; 2021.
61. Bolaños, M., Ferrer, L. ., & Martínez, J. C. . (2020). Incidencia De Factores Clínicos Y Sociodemográficos De Hemorragia Postparto En Pacientes Atendidas En El Hospital Niño Jesús En Barranquilla. Enero 2017-Enero 2018. *Biociencias*, 15(2), 39–47. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.7344>
62. Biguzzi E, Franchi F, Ambrogi F, Ibrahim B, Bucciarelli P, Acaia B, et al. Risk factors for postpartum hemorrhage in a cohort of 6011 Italian women. *Thrombosis Research*. 2012;129(4):e1-e7. Acceso: 23/01/2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22018996>
63. Reyes OA. Riesgo de hemorragia posparto en la paciente gran múltipara: estudio retrospectivo observacional. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2011;38(5):169-72. Acceso: 23/01/2022. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-riesgo-hemorragia-posparto-paciente-gran-S0210573X10000201>
64. Fernández Llombar Jorge Onasis, Elias Sierra Reinaldo, Elias Armas Karla Sucet, Bayard Joseff Iselkis. La hemorragia posparto. *Rev cuba anestesiol reanim* [Internet]. 2019 Ago [citado 2022 Ene 24]; 18(2): e245. Disponible



- en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182019000200003&lng=es. Epub 01-Jun-2019.
65. Román-Soto Jenny M., Oyola-García Alfredo E., Quispe-Illanzo Melisa P.. Factores de riesgo de hemorragia primaria posparto. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2019 Mar [citado 2022 Ene 24]; 35(1): e718. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252019000100004&lng=es. Epub 30-Jul-2019.
66. Asturizaga Patricia, Toledo Jaldin Lilian. HEMORRAGIA OBSTÉTRICA. Rev. Méd. La Paz [Internet]. 2014 [citado 2022 Ene 24]; 20(2): 57-68. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582014000200009&lng=es.
67. Shields L, Goffman D, Caughey A. Practice bulletin. Postpartum Hemorrhage. ACOG, 2017; 130(4): e169-86
68. Karlsson H., Pérez Sanz C.. Hemorragia posparto. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2009 [citado 2022 Ene 24]; 32(Suppl 1): 159-167. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000200014&lng=es.
69. Belfort MA. Overview of postpartum hemorrhage [Internet]. UpToDate: Lockwood C; 2019

12. ANEXOS

Anexo N° 1. Cronograma y Materiales

Cronograma

Se estima que la duración del estudio será de alrededor de 22 meses, desde inicios del mes de Enero del 2020 hasta fines del mes de Octubre del 2021, tiempo en el que se planea efectuar varias actividades, que siguiendo un orden cronológico, a continuación se explican en detalle cada una de estas:

Tabla 16. Cronograma de Actividades

Actividades	Trimestres								Responsable
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Revisión final del protocolo y aprobación	■	■							Investigador Director
Diseño y prueba de instrumentos		■	■						Investigador Director
Recolección de los datos y revisión			■	■	■	■	■	■	Investigador
Elaboración del informe final							■	■	Investigador Director

Elaborado por la autora

Recursos

- Recursos humanos: investigadora principal, la Md. Ana María Polo, estudiante de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia, generadora de la propuesta de estudio; la directora del proyecto: Dra. María Isabel Sigüenza, tutora a cargo para la realización de la investigación.
- Recursos materiales: computadoras, impresora, libros de la biblioteca, hojas de papel bond, lápices, borradores, CDs, y otros que resulten necesarios.
- Recursos técnicos: Programas informáticos para el manejo de la información recolectada, su tabulación, el análisis posterior y la elaboración de informes del



estudio; estos son: EpiDat 4.2, Microsoft Word 2018, Microsoft Excel 2018, SPSS 25.0(con licencia educativa), Minitab Express 1.6, Google Chrome 40.0.

Presupuesto

Se valora que el costo de la investigación será de alrededor de 967.94 USD, gastos que en su totalidad estarán a cargo de la investigadora principal.

A continuación, se lista el detalle de recursos y costos a tomarse en cuenta en el estudio:

Tabla 3. Recursos y Presupuesto

Fuentes	Discriminación detallada de recursos	Unidades que se requieren	Valor de cada unidad (USD)	Costo Total (USD)
Autor del estudio	Computadora	1	--	--
	Impresora	1	--	--
	Hoja A4	3000	0.01	30.00 USD
	Impresiones	3000	0.02	60.00 USD
	Fotocopias	3000	0.01	30.00 USD
	Internet	240 (horas)	0.20	48.00 USD
	Lápiz	8	0.30	2.40 USD
	Borrador	8	0.20	1.60 USD
	Anillados	10	1.50	15.00 USD
	Flash Memory	1	4.75	4.75 USD
	Transporte	60	5.00	300.00 USD
	Alimentación	20	2.00	40.00 USD
	Office 365/mensual	6	10.00	60.00 USD
	SPSS 25/anual (con licencia educativa).	1	300.00	300.00 USD
	Minitab Express 1.4/semestral	1	30.00	30.00 USD
	EpiDat 4.2	1	--	--
Facultad de Ciencias Médicas	Computadora	1	--	--
	Internet	48 (horas)	--	--
	Libros Biblioteca	--	--	--
Hospital Vicente	Listado de pacientes	1	--	--
	Historias clínicas	98	--	--
	Análisis de sangre	98	--	--



Fuentes	Discriminación detallada de recursos	Unidades que se requieren	Valor de cada unidad (USD)	Costo Total (USD)
Corral Moscoso				
Subtotal				923.75 USD
Varios (5%)				46.19 USD
Total				967.94 USD

Elaborado por la autora

**Anexo N° 2. Operacionalización de Variables**

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo que lleva viviendo una persona desde que nació	Tiempo en años	Años cumplidos desde el nacimiento referido por la persona o registrado en la historia clínica	Numérica - N° de años
Estado Civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto	Relación legal	Estado civil referido por la persona o registrado en la historia clínica	Nominal - Soltera - Casada - Viuda - Divorciada - Unión Libre
Nivel de instrucción	Nivel más elevado de estudios realizados	Educacional	Mayor nivel académico aprobado referido por la persona o registrado en la historia clínica	Ordinal - Ninguna - Primaria - Secundaria - Superior
Residencia	Lugar donde habita cotidianamente la persona	Geográfica	Residencia referida por la persona o registrado en la historia clínica	Nominal - Urbana - Rural
Peso materno	Cantidad de masa en Kg de la mujer embarazada	Antropométrica	Ultimo peso registrado en la Historia Clínica	Numérica - N° de Kg
Edad gestacional	Semanas de gestación del embarazo actual	Obstétrica	Semanas de gestación desde la FUM o calculada a por ecografía registrado en la historia clínica	Numérica - N° de semanas de gestación
Paridad	Embarazo a término nacido	Obstétrica	Partos vaginales y/o	Numérica - N° de partos



Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
	por vía vaginal y/o cesárea		cesáreas, abortos, embarazo ectópico, embarazo molar, óbitos referidos por la persona o registrado en la historia clínica	
Tipo de parto	Finalización de embarazo por vía vaginal o abdominal	Obstétrica	Tipo de nacimiento registrado en la historia clínica	Nominal - Vaginal - Cesárea
Duración de labor	<u>Tiempo transcurrido desde el inicio de la labor de parto hasta el nacimiento</u>	<u>Obstétrica</u>	<u>Duración de la fase activa de la labor de parto registrado en la historia clínica</u>	Numérica - N° de horas
Duración de la tercera etapa de parto	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el alumbramiento	Obstétrica	Duración del alumbramiento registrado en la historia clínica	Numérica - N° de minutos
Glóbulos rojos	Cantidad de células sanguíneas rojas por unidad de volumen	Laboratorio	Número de glóbulos rojos (GR) por ml de sangre reportado en la prueba de laboratorio	Numérica - N° de GR
Hemoglobina	Cantidad de la proteína contenida en los glóbulos rojos por unidad de volumen	Laboratorio	Concentración de la Hemoglobina (Hb) en g/dl reportado en la prueba de laboratorio	Numérica - Nivel de Hb
Hematocrito	Relación entre las células y el plasma en la sangre	Laboratorio	Hematocrito (Hto) en % reportado en la	Numérica - Nivel de Hto



Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
			prueba de laboratorio	
Plaquetas	Cantidad de plaquetas por unidad de volumen	Laboratorio	Número de plaquetas por ml de sangre reportado en la prueba de laboratorio	Numérica - N° de plaquetas
TP	El tiempo de protrombina es un parámetro que valora la velocidad de coagulación de la sangre	Laboratorio	Tiempo de protrombina (TP) reportado en la prueba de laboratorio	Numérica - N° de segundos y %.
INR	El Radio Internacional Normalizado es la relación entre el tiempo de protrombina encontrando y uno estandarizado	Laboratorio	El Radio Internacional Normalizado (INR) reportado en la prueba de laboratorio	Numérica - N°
TPT	El tiempo parcial de tromboplastina es un parámetro que valora la velocidad de coagulación de la sangre,	Laboratorio	Tiempo parcial de tromboplastina (TPT) reportado en la prueba de laboratorio	Numérica - N° de segundos
Fibrinógeno	Factor I de la cascada de coagulación	Laboratorio	Nivel de fibrinógeno en mg/dl reportado en la prueba de laboratorio	Numérica - <200mg/dl (alto riesgo de hemorragia potparto severa y complicacion es) - >200mg/dl (bajo riesgo)



Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
				de hemorragia postparto severa y complicaciones)
Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	Tipo	Tipo de enfermedad acompañante referido por la paciente o registrado en la historia clínica	Nominal <ul style="list-style-type: none">- Trastornos hipertensivos- Diabetes gestacionalOtros
Severidad de la Hemorragia Postparto	Gravedad de la hemorragia ocurrida dentro de las primeras 24 horas postparto	Clínica	Se considera grave un sangrado de un volumen $\geq 1500\text{ml}$ o el descenso de la hemoglobina $\geq 4\text{g/dl}$ o transfusiones sanguíneas con ≥ 4 paquetes globulares o si se requirió intervención hemostática (embolización, ligadura de la arteria, histerectomía) o la muerte de la paciente	Nominal <ul style="list-style-type: none">- Grave- Leve a moderada
Complicación de la Hemorragia Postparto	Tipo de consecuencias relacionadas con la hemorragia ocurrida en las primeras 24 horas postparto	Tipo	Tipo de complicaciones registradas en la historia clínica que se relacionan con la Hemorragia postparto	Nominal <ul style="list-style-type: none">- Shock- Insuficiencia Renal- CID- Otro



Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Causa de la Hemorragia Postparto	Factor causal asociado a la hemorragia ocurrida dentro de las primeras 24 horas postparto	Clínica	Causa de la hemorragia postparto registrada en la historia clínica	Nominal <ul style="list-style-type: none">- Atonía uterina- Retención de restos- Traumatismo- Trastornos de la coagulación- Otros

Elaborado por la autora



Anexo Nº 3. Formulario de Recolección de Datos



UNIVERSIDAD DE CUENCA
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 CENTRO DE POSGRADOS
 ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



FIBRINÓGENO COMO PREDICTOR DE LA SEVERIDAD DE LA HEMORRAGIA POSPARTO.
 HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA - 2019

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº: _____
 Fecha de recolección: ____/____/____

Introducción: El objetivo es identificar el valor pronóstico del fibrinógeno en la severidad de la hemorragia postparto en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso, de la ciudad de Cuenca, año 2019. El uso de datos tiene un fin únicamente investigativo y se mantendrá la confidencialidad de la información aquí presentada.

Instrucciones: El presente documento es un formulario para recolectar información referente a datos sociodemográficos (edad, estado civil, nivel de instrucción, residencia), obstétricos (peso materno, edad gestacional, paridad, tipo de parto, duración de labor, duración de la tercera etapa, comorbilidades, severidad de la hemorragia postparto, causas de la hemorragia, complicaciones) y parámetros de laboratorio (globulos rojos, hemoglobina, hematocrito, TP, INR, TPT, fibrinógeno).

Código de identificación:

A. Características Sociodemográficas

A.1. Edad

_____ años cumplidos

A.2. Estado Civil

1. Soltero 2. Casado 3. Viudo 4. Divorciado 5. Unión Libre

A.3. Instrucción

1. Ninguna 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior

A.4. Residencia

1. Urbana 2. Rural



B. Características obstétricas	
B.1. Peso materno	_____ Kg
B.2. Edad Gestacional	_____ Semanas de gestación (determinada por FUM o ecografía)
B.3. Paridad	_____ embarazos, _____ partos, _____ cesáreas, _____ abortos,
B.4. Tipo de parto	1. Vaginal <input type="checkbox"/> 2. Cesárea <input type="checkbox"/>
B.5. Labor de parto	_____ horas (duración de la fase activa de la labor de parto)
B.6. Tercera etapa	_____ minutos (duración de la tercera fase del parto)
B.7. Comorbilidades	1. Trastornos hipertensivos <input type="checkbox"/> 2. Diabetes gestacional <input type="checkbox"/> 3. Otro <input type="checkbox"/> Mencione ¿Cuál otro? _____
B.8. Severidad de la hemorragia postparto	1. leve a moderada <input type="checkbox"/> 2. Severa <input type="checkbox"/> Para caracterizar como severa la hemorragia considere: a) sangrado de un volumen ≥ 1500 ml, b) el descenso de la hemoglobina ≥ 4 g/dl, c) transfusión sanguínea con ≥ 4 paquetes globulares, d) si se requirió intervención hemostática (embolización, ligadura de la arteria, histerectomía), o e) la muerte de la paciente
B.9. Complicaciones de la hemorragia postparto	1. Shock <input type="checkbox"/> 2. Insuficiencia Renal <input type="checkbox"/> 3. CID <input type="checkbox"/> 4. Histerectomía <input type="checkbox"/> 5. Muerte <input type="checkbox"/> 6. Otra <input type="checkbox"/> Mencione ¿Cuál otra? _____
B.10. Causas de la hemorragia postparto	1. Atonía uterina <input type="checkbox"/> 2. Retención de restos <input type="checkbox"/> 3. Traumatismo <input type="checkbox"/> 4. Trastornos de la coagulación <input type="checkbox"/> 5. Otra <input type="checkbox"/> Mencione ¿Cuál otra? _____



C. Características de laboratorio

C.1. Glóbulos rojos	_____ glóbulos rojos por ml
C.2. Hemoglobina	_____ g/dl
C.3. Hematocrito	_____ %
C.4. TP	_____ seg, y _____ %
C.5. INR	_____
C.6. TPT	_____ seg
C.7. Fibrinógeno	_____ mg/dl

Firma del Investigador: _____

Nombre del Investigador:

Anexo Nº 4. Algoritmo de prevención y manejo de la HPP

