

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA

ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE FIBRINÓGENO Y
SEVERIDAD EN LA HEMORRAGIA POSTPARTO EN LA
UNIDAD METROPOLITANA DE SALUD SUR DURANTE
ENERO A JUNIO DE 2017

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
GINECOLOGO OBSTETRA

AUTORA

TAPIA MONTEROS MARÍA FERNANDA

DIRECTOR DE TESIS

DR. FERNANDO MARIÑO

DIRECTORA METODOLOGICA

DRA. PAMELA CABEZAS

QUITO 2017

AGRADECIMIENTO

Al culminar esta gran etapa en mi vida primero quiero agradecer a Dios, porque sin El no lo podría haber logrado, porque siempre me acompaño en cada valoración, en cada cirugía, en cada turno, gracias por usar mis manos como instrumento tuyo.

A mis padres por el apoyo incondicional, por darme aliento cuando las fuerzas y el cansancio se apoderaban de mí tras noches en desvelo y ser el ejemplo de superación que me llevo a ser lo que soy hoy en día; gracias a mi hermano por estar ahí con un hombro para darme fuerzas y acompañarme en cada etapa de mi vida.

A mi Patronato Sur con todo su personal que hicieron de el mi lugar de formación, mi segundo hogar y mi familia, del que solo tengo los mejores recuerdos y anhelo volver a estar junto a ellos en este camino profesional.

A mis profesores del posgrado, que luego de tantos años de conocerme desde el pregrado me acogieron como su hija para compartir sus conocimientos, les quedo muy agradecida porque lo que se y lo que soy profesionalmente se los debo a ellos.

A mi querido Dr. Torres quien no solo fue mi jefe todos estos años de formación, sino un gran profesor de la vida, gracias por las palabras de apoyo cuando la tristeza de la pérdida de una paciente se apoderaba de mi corazón y enseñarme que la vida no está compuesta solo de buenos momentos sino que los dolorosos y que esos nos ayudan a crecer y madurar, gracias por la confianza depositada en mi durante estos años, Panchito gracias.

A mi querido Dr. Mariño por el apoyo y soporte para hacer realidad este trabajo final y así terminar esta gran etapa.

Me faltaría espacio para enlistar a muchas personas especiales que formaron parte de este proyecto, pero que las guardo en mi corazón y solo les puedo decir Dios les pague por haber sido parte de mi vida y por ayudarme a crecer y ser una profesional.

A mis compañeros de posgrado que con sus risas y amistad hicieron más llevadero el cansancio compartido en los hospitales en cada turno.

Y por último pero uno de los más importantes, gracias a mi novio Juan Carlos por ser participe desde el inicio de este mi sueño de ser Ginecóloga y que ahora lo veo hecho realidad, porque a pesar de no ser tu rama hiciste el esfuerzo de comprenderme y apoyarme en cada turno, en cada clase, escuchando todas mis historias de las pacientes, pero sobre todo gracias por el aliento y por creer en mí, gracias mi amor.

María Fernanda Tapia Monteros

DEDICATORIA

Al creador de todas las cosas, el que me ha dado fortaleza para continuar cuando he estado a punto de caer, por ello con toda la humildad en mi corazón dedico la culminación de mi trabajo a Dios.

Dedico este trabajo a mis padres que han sido mi principal ejemplo de superación y que gracias a su formación hoy he llegado a completar un peldaño mas.

A mi hermano que es mi mejor amigo incondicional y que siempre ha estado a mi lado.

A mis compañeros de lucha, Elita que se convirtió en mi hermana de posgrado y que nuestra amistad se fortifico con cada turno, gracias gordita por no dejarme botar la toalla; Flavio y Blanquita los llevo en mi corazón y que nuestra amistad nunca termine, los llevo en mi corazón.

A mi amor gracias por la paciencia y festeja conmigo este triunfo que es de los dos, te amo.

María Fernanda Tapia Monteros

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS.....	1
DEDICATORIA.....	2
TABLA DE CONTENIDOS.....	3
LISTA DE GRAFICOS.....	6
RESUMEN Y ABSTRACT.....	7

CUERPO PRINCIPAL

1. CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.2. OBJETIVOS.....	9
1.2.1. OBJETIVOS GENERALES.....	9
1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
1.3. JUSTIFICACION.....	10
1.4. HIPÓTESIS.....	10

2. CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	11
2.2. BASE TEÓRICA.....	14
2.2.1. MUERTE MATERNA.....	14
2.2.1.1. Definición de Muerte Materna.....	14
2.2.1.2. Estadística Mundial.....	14
2.2.1.3. Estadísticas Nacional.....	21
2.2.2. FISILOGIA DEL EMBARZO.....	22

2.2.2.1.	Cambios Hematológicos.....	23
2.2.2.2.	Cambios Cardiovasculares.....	26
2.2.3.	HEMORRAGIA POSTPARTO.....	29
2.2.3.1.	Definición de Hemorragia Postparto.....	29
2.2.3.2.	Estadística.....	30
2.2.3.3.	Factores de riesgo	30
2.2.3.4.	Etiología	32
2.2.3.5.	Prevención	34
2.2.3.6.	Tratamiento	35
2.2.4.	FIBRINOGENO	50
2.2.4.1.	Generalidades.....	50
2.2.4.2.	Estructura.....	51
2.2.4.3.	Síntesis.....	52
2.2.4.4.	Transformación fibrinógeno a fibrina.....	53
2.2.4.5.	El factor XII y su relación con fibrinógeno-fibrina	53
2.2.4.6.	Sistema fibrinolítico y el fibrinógeno-fibrina	54
2.2.4.7.	Fibrinógeno y el embarazo.....	54

3. CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1.	TIPO DE ESTUDIO.....	55
3.2.	MUESTRA.....	55
3.3.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	55
3.4.	TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	58
3.5.	CRITERIOS DE INCLUSION	59
3.6.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	59
3.7.	TÉCNICAS DE ANÁLISIS.....	59
3.8.	ASPECTOS BIOÉTICOS.....	60

4. CAPÍTULO IV RESULTADOS

4.1. PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN.....	61
4.1.1. Características demográficas.....	61
4.1.2. Correlación entre el fibrinógeno y el sangrado.....	63
4.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	68

5. CAPITULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES.....	72
5.2. RECOMENDACIONES.....	73

6. CAPÍTULO VI ANEXOS Y BIBLIOGRAFÍA

6.1. ANEXOS.....	74
6.2. BIBLIOGRAFIA.....	75

ÍNDICE DE GRÁFICOS

1. **Cuadro 1:** Resumen de las características demográficas generales de la muestra de estudio.
2. **Cuadro 2:** Resumen de las características cuantitativas generales de la muestra de estudio.
3. **Cuadro 3:** Resumen de los coeficientes entregados por otras variables con excepción de sangrado y los niveles de fibrinógeno sérico.
4. **Figura 1:** Correlación entre el volumen de hemorragia y los valores de fibrinógeno sérico.
5. **Figura 2:** Matriz de correlación entre las distintas variables del estudio y su respectivo coeficiente de correlación.
6. **Figura 3:** Gráfico de caja para los valores de fibrinógeno sérico de acuerdo al grado de choque presentado.
7. **Figura 4:** Tasas de Choque según valor de fibrinógeno.

RESUMEN

Antecedentes: A nivel mundial, tanto para los países desarrollados como para aquellos en vía de desarrollo, la hemorragia obstétrica continua siendo una causa importante de mortalidad, entre esta la hemorragia postparto (HPP), en donde la atonía uterina ocupa el 70 a 80% y se mantiene como principal desencadenante del HPP masiva y complicaciones de coagulopatía. Este hecho cotidiano en la sala de partos resalta la importancia de una medición objetiva que pueda orientar al médico acerca de la verdadera severidad de la hemorragia, como lo es el valor de fibrinógeno al momento del inicio de la HPP. Con este valor se puede prever la realización oportuna de medidas tanto farmacológicas, transfusionales y quirúrgicas para mantener a la paciente estable.

Objetivo: Determinar si el nivel de fibrinógeno al inicio de la hemorragia se asocia con la severidad de la HPP y sus complicaciones maternas.

Métodos: Se realizó un estudio de Cohorte Retrospectivo Transversal, donde se tomó el universo de las pacientes con HPP atendidas su parto o cesárea en la Unidad Metropolitana de Salud Sur durante el período de Enero a Junio del 2017. La muestra fue de 90 historias clínicas que fueron analizadas.

Resultados: Se encontró una asociación entre el volumen de hemorragia con los niveles de fibrinógeno sérico ($p < 0.0001$), con un $R^2_{adj} = 0,41$ que fue la mejor aproximación. El conocimiento de la edad materna, la presencia de factores de riesgo o la presencia de choque no modifico de manera significativa; tampoco la adicción de factores como la hemoglobina final, presión arterial sistólica, presión arterial media, frecuencia cardíaca modificaron de manera significativa la capacidad del modelo para predecir los niveles de fibrinógeno. También se pudo demostrar que los valores medios de fibrinógeno están asociados a la severidad del choque; los valores medios para los pacientes sin choque fue de 300 mg/dl, para el choque leve fue de 221 mg/dl con una ($p = 0.05$); el valor medio de fibrinógeno para el grupo de choque moderado fue de 171 mg/dl con una ($p < 0.01$); los valores más bajos de fibrinógeno se registraron en el grupo de choque severo con 103 mg/dl con una ($p = 0.04$).

Conclusiones: Una pérdida hemática entre 500 a 1000 ml es compensada por la puérpera sin producir alteraciones en sus signos vitales y en sus valores de fibrinógeno, porque el aumento fisiológico permite acoplarse a la disminución aguda del mismo, sin tener repercusiones hemodinámicas. Una pérdida mayor a 1000 ml de sangre ya trae alteraciones en los signos vitales, presentando signos y síntomas de hipovolemia. Es aquí donde el nivel de fibrinógeno sérico tiene una asociación con la severidad de la HPP y sus complicaciones maternas.

Palabras Clave: Mortalidad materna, Hemorragia postparto, Fibrinógeno.

ABSTRACT

Background: Worldwide, both in developed and developing countries, obstetric hemorrhage continues to be an important cause of mortality, including postpartum hemorrhage (PPH), where uterine atony occupies 70 to 80% and remains the main trigger of massive PPH and complications of coagulopathy. This daily fact in the delivery room highlights the importance of an objective measurement that can guide the doctor about the true severity of bleeding, as is the value of fibrinogen at the time of the onset of PPH. With this value, it is possible to foresee the timely performance of both pharmacological, transfusion and surgical measures to keep the patient stable.

Objective: To determine if the level of fibrinogen at the onset of hemorrhage is associated with the severity of PPH and its maternal complications.

Methods: A cross-sectional retrospective cohort study was conducted, where the universe of patients with PPH attended their delivery or cesarean section in the Unidad Metropolitana de Salud Sur during the period from January to June 2017 was taken. The sample was of 90 clinical histories that they were analyzed.

Results: An association was found between the volume of hemorrhage and serum fibrinogen levels ($p < 0.0001$), with $R^2_{adj} = 0.41$, which was the best approximation. The knowledge of maternal age, the presence of risk factors or the presence of shock did not modify significantly; nor did the addition of factors such as final hemoglobin, systolic blood pressure, mean arterial pressure, heart rate significantly modify the ability of the model to predict fibrinogen levels. It could also be demonstrated that the average values of fibrinogen are associated with the severity of the shock; mean values for patients without shock was 300 mg / dl, for mild shock it was 221 mg / dl with one ($p = 0.05$); the mean value of fibrinogen for the moderate shock group was 171 mg / dl with one ($p < 0.01$); the lowest fibrinogen values were recorded in the severe shock group with 103 mg / dl with one ($p = 0.04$).

Conclusions: A blood loss between 500 to 1000 ml is compensated by the puerperae without producing alterations in their vital signs and their fibrinogen values, because the physiological increase allows to be coupled with the acute decrease of the same, without having hemodynamic repercussions. A loss greater than 1000 ml of blood already brings alterations in vital signs, presenting signs and symptoms of hypovolemia. This is where the level of serum fibrinogen has an association with the severity of PPH and its maternal complications.

Key words: Maternal mortality, Postpartum hemorrhage, Fibrinogen.

CAPITULO I: PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial, tanto para los países desarrollados como para aquellos en vía de desarrollo, la hemorragia obstétrica continua siendo una causa importante de mortalidad, entre esta la hemorragia postparto (HPP), en donde la atonía uterina ocupa el 70 a 80% y se mantiene como principal desencadenante de HPP masiva y complicación de coagulopatía. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013; Moreno-Manzanaro, 2013)

Durante la atención del parto y cesárea la paciente está expuesta a presentar un sangrado que dependiendo de la institución podremos contar con métodos para una valoración objetiva del mismo, pero además de estos tenemos otros métodos para su valoración como son la monitorización de signos vitales, el nivel de conciencia o exámenes de laboratorio. Dentro de los últimos tenemos exámenes que tomados el momento de la HPP no aportan resultados reales para tomar conductas efectivas, pero el fibrinógeno si lo podría realizar, ya que este se altera según la perdida que presente la paciente, así este resultado sería más real y ayudaría a tomar conductas efectivas para las pacientes que en verdad lo necesiten.

Las historias clínicas que se analizarán, serán de pacientes que presentaron HPP en la Unidad Metropolitana de Salud Sur, las cuales no deberán tener antecedentes de enfermedades crónicas y agudas.

Se realizará la recolección de datos de la Historia clínica y su análisis con el valor de fibrinógeno, además de revisión de la misma para valorar que intervenciones se realizaron posteriores a la HPP en la paciente hasta su alta. Estos valores de fibrinógeno se compararan con las intervenciones realizadas en la paciente durante su hospitalización para analizar si existe un grado de relación.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVOS GENERALES

Determinar si el nivel de fibrinógeno al inicio de la hemorragia se asocia con la severidad de la HPP y sus complicaciones maternas.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar el nivel de fibrinógeno y la cuantificación del sangrado del médico durante la HPP.
- Comparar el nivel de fibrinógeno y la gravedad de la HPP.
- Establecer la asociación del nivel de fibrinógeno con los valores de hemoglobina, tensión arterial sistólica y frecuencia cardíaca.
- Establecer la asociación del nivel de fibrinógeno y la necesidad de medidas transfusionales en las pacientes con HPP.
- Comparar el nivel de fibrinógeno y las maniobras realizadas en las pacientes con HPP.

1.3 JUSTIFICACIÓN

La valoración de la HPP por parte del médico y la obstetra se convierte en un dato muy importante, que puede ser subvalorado, al no contar con medios que nos permitan tener un volumen exacto, como es la bolsa retrocecal; o que el sangrado se presente inmediatamente luego del parto en la sala de recuperación, donde solo se calcula según las características de las toallas maternas utilizadas, por lo tanto esto no permite contar con un volumen de pérdida hemático exacto de la paciente en puerperio inmediato. Este hecho cotidiano en la sala de partos, resalta la importancia de una medición objetiva que pueda orientar al médico acerca de la verdadera severidad de la hemorragia, como lo es el valor de fibrinógeno al momento de inicio de la HPP. Para así poder prever la realización oportuna de medidas tanto farmacológicas como transfusionales o quirúrgicas para mantener a la paciente en buenas condiciones. Además de ofrecerles medidas que sean de impacto en la paciente y que no produzcan innecesariamente más complicaciones en la misma.

Todo esto nos ayudaría a disminuir en gran medida una de las principales causas de mortalidad materna, que es la HPP en países en vías de desarrollo como lo es el nuestro. Además de orientar mejor los recursos y no malgastarlos al ofrecerlos a las personas que en verdad los precisen y así disminuir el nivel de transfusiones innecesarias o de histerectomías obstétricas que tienen muchas repercusiones sobre la paciente.

1.4 HIPOTESIS

Los niveles de fibrinógeno menor 200 mg/dl se relaciona con un aumento en la severidad de la HPP.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Se estima que en todo el mundo en el 2013 se produjeron 289.000 muertes maternas, lo que equivale a aproximadamente 800 mujeres que mueren cada día. Estas muertes maternas se concentran en África Subsahariana y Asia meridional con alrededor del 80%. Lo peculiar de esto es que la mayoría de estas son prevenibles, porque de acuerdo a los datos del 2003 al 2009, las hemorragias fueron la causa del mayor número de muertes maternas. (Unidas, 2015) La hemorragia fue una de las principales causas obstétricas directas con un 27.1%. Dentro de las hemorragias, más de las dos terceras partes fueron clasificadas como postparto. (Say et al., 2014)

En nuestro país la disminución de la razón de mortalidad materna corresponde a un objetivo de los doce planteados en el Plan Nacional de Buen Vivir del 2013 al 2017, siendo parte del tercer objetivo “Mejorar la calidad de vida de la población”. Siendo fundamental determinar el perfil de la mortalidad materna, para analizar sus causas y así determinar las variables fundamentales que afectan este indicador. Dentro del Plan Nacional del Buen Vivir 2013 – 2017 se plantea la reducción de la razón de mortalidad materna a 50 muertes por cada 100.000 nacidos vivos en el 2017.(Rivera P. & Alexander, 2014) Dentro de las principales causas de muertes maternas directas a nivel nacional se encuentran hemorragia postparto, hipertensión gestacional y eclampsia. Pero además se tiene un subregistro en especial en zonas rurales lo que dificulta su análisis y su tabulación.(Rivera P. & Alexander, 2014)

LA HPP es una emergencia obstétrica, que puede causar una muerte materna, pero contradictoriamente es una causa prevenible. Además, es la primera causa de ingreso a Cuidados Intensivos en hospitalización, por lo tanto detectar factores de riesgo para la HPP y su identificación precoz, sería uno de los parámetros fundamentales para poder controlarla y así disminuir los cuadros de morbimortalidad que se podría generar con la misma. (Moreno-Manzanaro, 2013)

La definición exacta de HPP no está establecida. Clásicamente, se ha definido como la pérdida hemática mayor o igual a 500 mL después de un parto vaginal o mayor o igual a 1000 mL después de un parto por cesárea, pero esta se vio afectada porque en algunos estudios se valoró con métodos objetivos y se observó que la pérdida media de sangre después de partos vaginales y por cesárea fue de 400 a 600 mL y 1000, respectivamente, y el personal sanitario que atendida el parto o cesárea era propenso a subestimar el volumen de sangre perdido. Por ello es mejor definida como aquella pérdida excesiva que provoca en la mujer síntomas (palidez, mareo, debilidad, palpitaciones, sudoración, inquietud, confusión, disnea, síncope) y/o signos de hipovolemia (por ejemplo, hipotensión, taquicardia, oliguria, disminución de la saturación de oxígeno). Pero estos pueden no ocurrir hasta más tarde, cuando el 15 – 20% o más del volumen de la sangre se ha agotado. (Moreno-Manzanaro, 2013)

Si bien también se ha utilizado una disminución del 10% de la hemoglobina o hematocrito para definir la HPP, esto no siempre refleja el estado actual del paciente a medida que continúa el sangrado. Además, el paciente podría seriamente descompensarse en el tiempo que se tarda en obtener resultados de laboratorio. (Belfort, Levine, & Lockwood, 2016)

Con un déficit de volumen que excede el 25% los mecanismos compensadores por lo general son insuficientes para mantener el gasto cardíaco y la tensión arterial. Si ocurre pérdidas pequeñas adicionales dan por resultado deterioro clínico rápido. A pesar de un aumento inicial de la extracción total de oxígeno por el tejido materno, la distribución inadecuada del flujo sanguíneo da por resultado hipoxia del tejido y acidosis metabólica local, lo que produce un círculo vicioso de vasoconstricción, isquemia de órgano y muerte celular. También se activan linfocitos, monocitos, lo que a su vez produce activación de las células endoteliales, lo que lleva a una pérdida adicional de volumen intravascular. El choque produce aumento de la agregación plaquetaria, lo que produce liberación de mediadores vasoactivos que causan oclusión de vasos de pequeño calibre y deterioro de la microcirculación. (Cunningham et al., 2014)

La pérdida de sangre excesiva asociada con HPP puede conducir a shock hipovolémico. Debido a los cambios fisiológicos normales del embarazo (aumento del volumen sanguíneo), la mayoría de las mujeres pueden compensar la pérdida de sangre hasta el 10% del volumen circulatorio. (Belfort et al., 2016)

La causa más importante de mortalidad materna debido a HPP secundaria a atonía uterina se debe a terapias transfusionales inadecuadas y reemplazos de volumen intravascular insuficientes, así como inadecuado control de la hemorragia, en pacientes que se aprecian clínicamente estables, lo que genera una importancia en el reconocimiento temprano de las pacientes que pueden progresar a disfunción orgánica y aumento de riesgo vital. La actividad procoagulante aumenta al doble al final del embarazo. Esto permite responder a la necesidad de ofrecer una rápida y efectiva hemostasia en el momento del desprendimiento placentario para evitar la hemorragia exanguinante, donde se eleva la concentración plasmática de fibrinógeno, de factor VII y de factor de Von Willebrand. Por lo que ante una HPP el tiempo de trombina (TP) y el tiempo parcial de tromboplastina (TTP) podría resultar normal, ocultando en la paciente que evoluciona a una coagulopatía temprana. (García, González, Cardona, & Ardila, 2015)

Al final del embarazo, las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno son de 300 a 600 mg/dl. Para favorecer la coagulación clínica, las concentraciones deben ser de alrededor de 150 mg/dl. Por lo tanto la medición de fibrinógeno en el momento de la HPP es predictor de la gravedad y se puede utilizar para valorar la agresividad del manejo de la HPP. El nivel de fibrinógeno bajo (menos de 200 mg/dl) es predictor de hemorragia postparto severa definida con la necesidad de transfusión de múltiples unidades de sangre, necesidad de embolización angiográfica o tratamiento quirúrgico o muerte materna. Cuando el valor de fibrinógeno es menos a 100 mg/dl se relaciona con una pérdida 1.4 volémicas, lo que lo asocia con la severidad de la HPP. (Moreno-Manzanaro, 2013)

2.2 BASE TEÓRICA

2.2.1 MUERTE MATERNA

2.2.1.1. Definición

Muerte materna es definida como “fallecimiento de una mujer durante el embarazo o dentro de los 42 días siguientes a la terminación de este, independientemente de la duración y sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su atención pero no por causas accidentales o incidentales”. (INEC, 2017; Say et al., 2014)

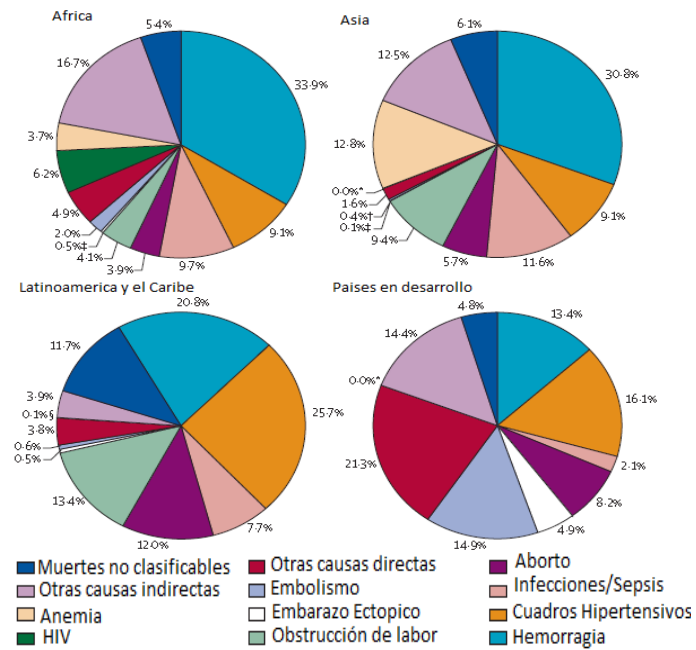
Además se debe hacer una distinción entre muerte materna directa producida por una complicación del propio embarazo, parto o su manejo, y una muerte indirecta que es en una paciente con embarazo acompañado de un problema de salud pre-existente o de reciente aparición, no debidas a causas obstétricas directas pero si agravadas por los efectos fisiológicos del embarazo.(INEC, 2017; World Health Organization, 1992)

Muerte materna tardía es la muerte por causa obstétrica directa o indirecta después de los 42 días pero antes de un año de la terminación del embarazo.(INEC, 2017)

2.2.1.2. Estadística mundial

La inadecuada recolección de información y un sistema de registro inapropiado en la mayoría de países, no ha permitido tener una estadística adecuada, recién en el 2006 se puede obtener un panorama de la situación real y de las causas de muertes maternas. En el 2006 se reportaron como principales causas de muerte a la hemorragia (20.8%) y los trastornos hipertensivos (25.7%) en países de América Latina y el Caribe.(Khan, Wojdyla, Say, Gulmezoglu, & Van Look, 2006) Ver Gráfico 1

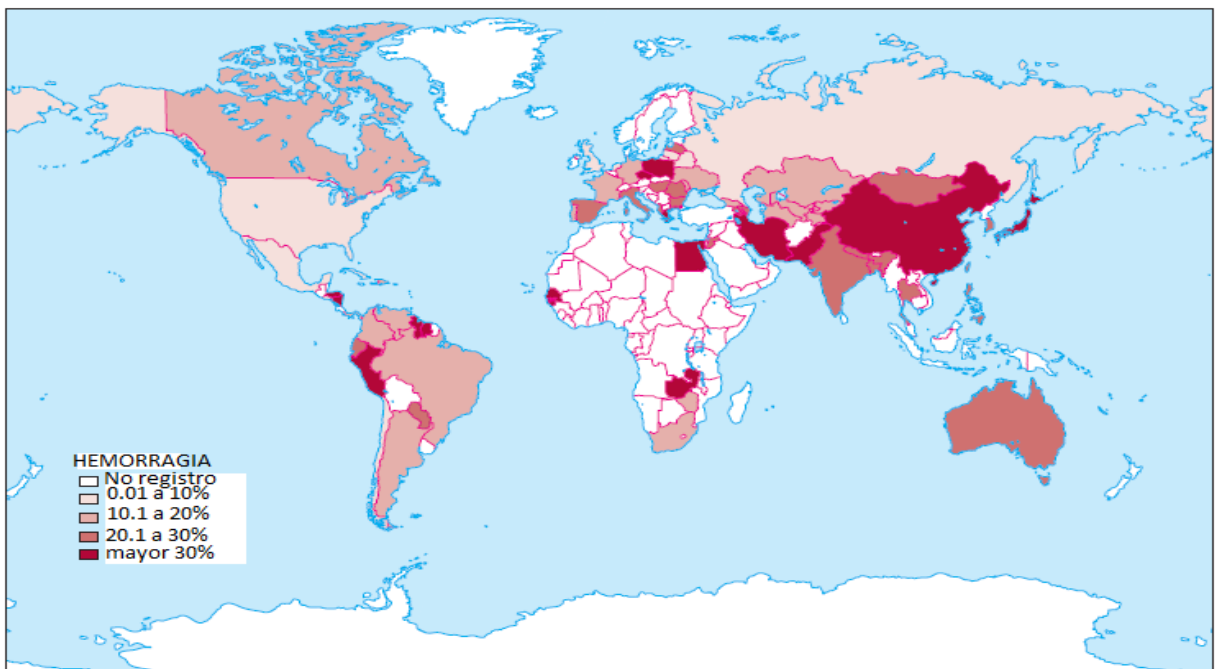
Gráfico 1: Distribución geografía de causas de muertes



Nota: Khan et al.(2006)

En el Gráfico 2 se presenta la distribución a nivel mundial de la muerte materna por hemorragia, siendo una de las principales conclusiones del estudio que se confirmaría el rol de la hemorragia como causa de muerte materna en países en vías de desarrollo.(Khan et al., 2006)

Gráfico 2: Distribución por países de hemorragia como causa de muerte materna.



Nota: Khan et al.(2006)

Se realizó el análisis sistemático del registro de muertes maternas en 115 países, donde se encontró 60799 muertes maternas del 2003 al 2009. En la Tabla 1 muestra la distribución según la causa, el 73% de las muertes en este período fue de causa directa obstétrica y el 27.5% fue de causa indirecta. La hemorragia fue una de las principales causas obstétricas directas con un 27.1%. La Hipertensión fue la segunda causa directa con 14%, la sepsis fue el 10.7%, dentro de las causas globales de muerte materna. (Say et al., 2014)

Tabla 1: Distribución de las causas de muerte según las Metas de Desarrollo Mundial según regiones.

	ABORTO (%95UI)	EMBOLISMO (%95UI)	HEMORRAGIA (%95UI)	HIPERTENSION (%95UI)	SEPSIS (%95UI)	OTRAS CAUSAS DIRECTAS (%95UI)	CAUSAS INDIRECTAS (%95UI)
MUNDIAL	7.9	3.2	27.1	14	10.7	9.6	27.5
REGIONES DESARROLLADAS	7.5	13.8	16.3	12.9	4.7	20.0	24.7
REGIONES EN VIAS DE DESARROLLO	7.9	3.1	27.1	14.0	10.7	9.6	27.5
NORTE DE AFRICA	2.2	3.2	36.9	16.9	5.8	17.1	18.0
AFRICA SUBSARIANA	9.6	2.1	24.5	16.0	10.3	9.0	28.6
ESTE DE ASIA	0.8	11.5	35.8	10.4	2.6	14.1	24.9
SUR DE ASIA	5.9	2.2	30.3	10.3	13.7	8.3	29.3
SUR ESTE DE ASIA	7.4	12.1	29.9	14.5	5.5	13.8	16.8
OESTE DE ASIA	3.0	9.2	30.7	13.4	4.8	15.6	23.4
ASIA CENTRAL	4.6	10.9	22.8	14.7	8.5	16.8	21.8
LATINOAMERICA Y EL CARIBE	9.9	3.2	23.1	22.1	8.3	14.8	18.5
OCEANIA	7.1	14.8	29.5	13.8	5.0	12.4	17.4

Nota: Say et al. (2014) modificado por Maria Fernanda Tapia

Dentro de las hemorragias, más de las dos terceras partes fueron clasificadas como postparto ver Tabla 2. (Say et al., 2014)

Tabla 2: Análisis del subgrupo de Hemorragia como causa de muerte según las Metas de Desarrollo Mundial.

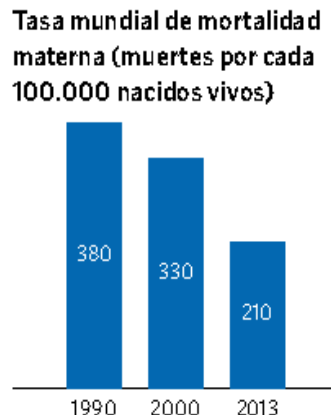
	ANTEPARTO (%95UI)	INTRAPARTO (%95UI)	POSTPARTO (%95UI)	HEMORRAGIA TOTAL (%95UI)
MUNDIAL	6.5	0.9	19.7	27.1
REGIONES DESARROLLADAS	4.8	3.5	8.0	6.3
REGIONES EN VIAS DE DESARROLLO	6.5	0.9	19.7	27.1
NORTE DE AFRICA	3.2	1.7	32.0	36.9
AFRICA SUBSARIANA	8.4	0.9	15.2	24.5
ESTE DE ASIA	6.6	0.4	28.7	35.8
SUR DE ASIA	3.8	0.4	26.1	30.3
SUR ESTE DE ASIA	4.7	2.1	23.1	29.9
OESTE DE ASIA	6.0	2.5	22.2	30.7
ASIA CENTRAL	5.2	4.2	13.4	22.8
LATINOAMERICA Y EL CARIBE	5.8	4.1	13.3	23.1
OCEANIA	4.8	1.8	22.9	29.5

Nota: Say et al. (2014) modificado por Maria Fernanda Tapia

Dentro de la estadística mundial, la hemorragia cuenta con 36.9% de muertes en el Norte de África pero solo el 16.3% en países desarrollados. Los Trastornos Hipertensivos son particularmente importantes como causas de muerte en América Latina y el Caribe contribuyendo con el 22.1%. (Say et al., 2014)

Los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) son una herramienta exitosa para mejorar la historia de la lucha contra la pobreza a nivel mundial, dentro de los mismos se encuentra algunos objetivos para disminuir la mortalidad materna. En el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2015, la mortalidad materna había disminuido en un 45% a nivel mundial desde 1990. Ver Gráfico 3. (Naciones Unidas, 2015)

**Gráfico 3: Tasa mundial de mortalidad materna
(muertes por cada 100.000 nacidos vivos).**



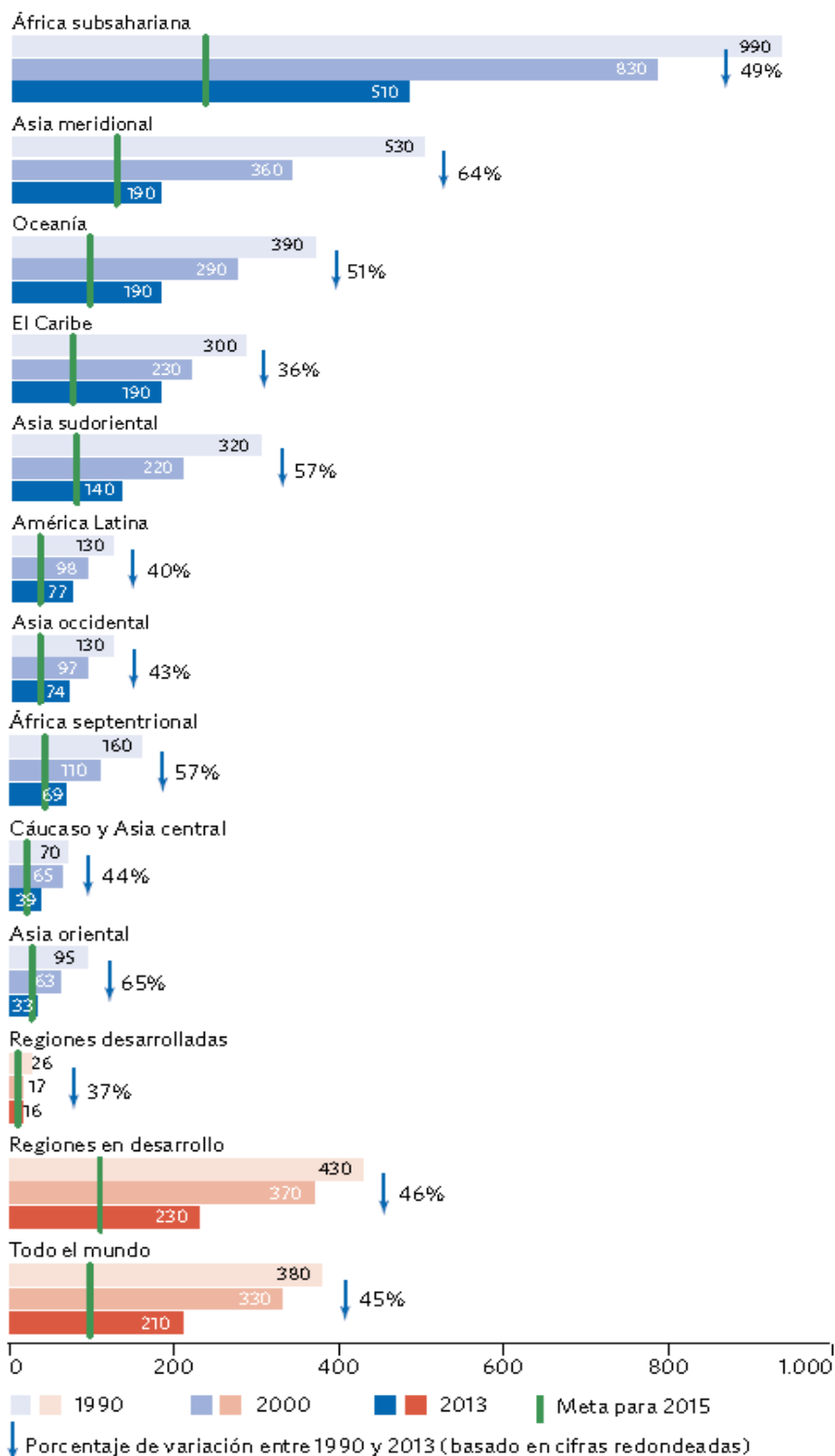
Nota: Objetivos de Desarrollo del Milenio. (2015) OMS

Entre 1990 y 2013 la tasa de mortalidad materna ha disminuido en todo el mundo a un 45%, de 380 a 210 muertes maternas por cada 100.000 niños nacidos vivos. Se estima que en todo el mundo en el 2013 se produjeron 289.000 muertes maternas, lo que equivale a aproximadamente 800 mujeres que mueren cada día. Las muertes maternas se concentran en África Subsahariana y Asia meridional con alrededor del 80%. Lo peculiar de esto es que la mayoría de estas son prevenibles, porque de acuerdo a los datos del 2003 al 2009, las hemorragias fueron la causa del mayor número de muertes maternas, con un 27% en las regiones en vías de desarrollo.(Naciones Unidas, 2015)

En el Gráfico 4 podremos ver la tasa de mortalidad desde 1990, 2000 y 2010 a nivel mundial. América Latina tubo una tasa de 130, 96 y 77 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos respectivamente, por lo que se puede concluir que hubo una disminución marcada del 40%, pero falta todavía alcanzar el objetivo. (Naciones Unidas, 2015)

Grafico 4: Tasa de mortalidad materna 1990, 2000 y 2013.

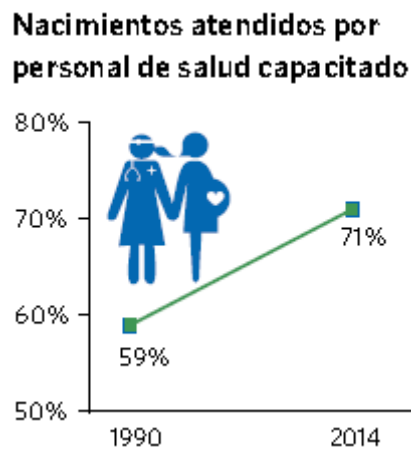
Tasa de mortalidad materna, 1990, 2000 y 2013 (muertes de madres por cada 100.000 niños nacidos vivos, mujeres de 15 a 49 años)



Nota: Objetivos de Desarrollo del Milenio. (2015) OMS

Dentro del mismo informe de la ONU en 2015, se describe que más del 71% de los nacimientos de todo el mundo fueron atendidos en 2014 por personal de salud capacitado, lo que significa un aumento del 59% de 1990. Ser atendido durante el parto por personal capacitado y medicamentos al alcance reduce el riesgo de tener problemas de un mal parto, además de reducir la muerte prevenibles. Ver Gráfico 5.(Naciones Unidas, 2015)

Gráfico 5: Nacimientos atendidos por personal de salud capacitado.



Nota: Objetivos de Desarrollo del Milenio. (2015) OMS

Aproximadamente 46 millones de partos, de los 135 millones de partos de niños nacidos vivos en el 2011, dieron a luz solas o sin los cuidados adecuados. En países en vías de desarrollo la atención con personal capacitado fue del 56% y 87% que recibió atención profesional durante el parto en áreas rurales y urbanas respectivamente. Además solo el 51% de países cuentan con información sobre las causas de muerte materna, lo que genera dificultad para determinar las falencias y así el impacto de sus mejoras.(Naciones Unidas, 2015)

La ONU en el informe de los Objetivos de Desarrollo Sostenible del 2016 traza 17 objetivos que abordan urgentes desafíos globales para el curso de 15 años, dentro de los cuales están políticas para disminuir la mortalidad materna, el objetivo es reducir la razón de mortalidad materna mundial a menos de 70 por 100.000 nacidos vivos entre 2016 y 2030.(Unidas, 2016)

2.2.1.3. Estadística en Ecuador

En nuestro país la razón de mortalidad materna corresponde a un objetivo de los doce planteados en el Plan Nacional del Buen Vivir del 2013 al 2017, siendo parte del tercer objetivo “Mejorar la calidad de vida de la población”. Por lo tanto es fundamental determinar el perfil de la mortalidad materna, para analizar sus causas y así determinar las variables fundamentales que afectan este indicador. Dentro del Plan Nacional se plantea la reducción de la razón de mortalidad materna a 50 muertes por cada 100.000 nacidos vivos para el 2017.(Rivera P. & Alexander, 2014)

A nivel de Ecuador se tiene una razón de muerte materna para el 2012 de 59.90 muertes maternas pro cada 100.000 nacidos vivos, como se puede ver en la Tabla 3, podemos comentar que las tasas se encuentran fluctuantes y que no mantiene un cambio constante. (Rivera P. & Alexander, 2014)

Tabla 3: Tasa de Variación en Razón de Muerte Materna.

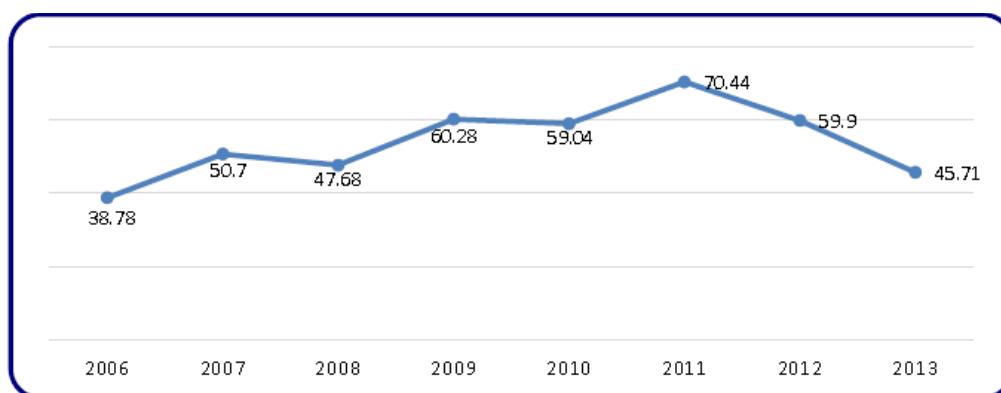
Año	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Razón	38.78	50.7	47.68	60.28	59.04	70.44	59.9
Variación		30.74%	-5.96%	26.43%	-2.06%	19.31%	-14.96%

Fuente: Indicadores Básicos de Salud – Ecuador 2013

Elaboración: Coordinación General de Planificación MSP.

Al comparar los resultados del 2011 de Ecuador en el área Andina, entre Colombia, Perú y Venezuela nos encontramos en un segundo lugar por debajo de Venezuela con 69.3 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos. Al compararlos con el resto del Cono Sur nos encontramos por sobre 42% de lo registrado. Esto permite concluir que el indicador se encuentra alto. Ver Gráfico 6. (Rivera P. & Alexander, 2014)

Gráfico 6: Evolución Histórica de Razón de mortalidad materna por cada 100.000 nacidos vivos.



Fuente: Indicadores Básicos de Salud – Ecuador 2013
Elaboración: Coordinación General de Planificación MSP.

Dentro de las principales causas de muerte materna directas a nivel nacional se encuentran hemorragia postparto, hipertensión gestacional y eclampsia. Pero además se tiene un subregistro en especial en zonas rurales lo que dificulta su análisis y su tabulación. Impidiendo una adecuada realización de un informe confiable y así poder implementar medidas para su mejora. (Rivera P. & Alexander, 2014)

2.2.2 FISILOGIA DEL EMBARAZO

Existen cambios anatómicos, fisiológicos y bioquímicos profundos durante etapa gestacional, muchos de los cuales empiezan después de la fecundación, continúan durante el embarazo y que retorna a la normalidad al final del puerperio. La mayoría de estos cambios se producen en respuesta a estímulos provenientes del feto y placenta. Algunos de los cambios se podrían considerar anormales o patológicos en una mujer no gestante, pudiendo asemejar a patologías que necesitarían un tratamiento específico. Por lo tanto estas adaptaciones fisiológicas que presenta la gestante pueden ser mal entendidas como patológicas, pero también podría agravar alguna enfermedad preexistente. (Cunningham et al., 2014)

Existen cambios, adaptaciones en el embarazo a nivel de todos los órganos pero vamos a recalcar los competentes en este estudio.

2.2.2.1 Cambios Hematológicos

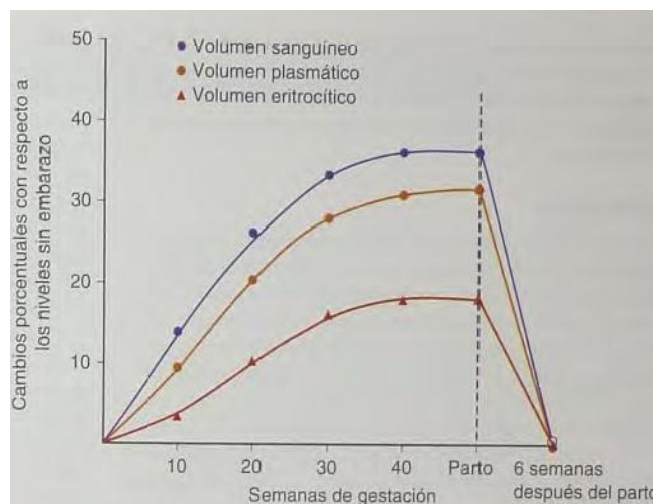
- Volumen sanguíneo

Existe un aumento de la volemia del 40 al 45% sobre el volumen promedio después de la semana 32 a 34. La hipervolemia tiene funciones importantes como:

- Cubrir demandas uterinas y al sistema vascular hipertrófico.
- Aportar demandas nutricionales de la placenta y feto.
- Protección a la madre y el feto por disminución del retorno venoso.
- Proteger a la madre de la pérdida hemática durante el parto.

En la Gráfico 7 el volumen sanguíneo se expande en el segundo trimestre con más rapidez, luego enlentece su crecimiento en el tercer trimestre para formar una meseta al final del embarazo, este crecimiento depende de aumento de plasma y masa eritrocitaria. El incremento de eritrocitos promedio es de 450 ml.(Cunningham et al., 2011)

Gráfico 7: Cambios en el volumen sanguíneo total y sus componentes durante el embarazo y puerperio.



Nota: Williams Obstetricia. Cunningham et al., 2011

Por el gran aumento de plasma, la concentración de hemoglobina y hematocrito disminuye un poco durante el embarazo. La concentración promedio de hemoglobina al término es de 12.5 g/100 ml y un 5% es menor a 11 g/dl. Por lo que valores menores a 11 g/dl son considerados anormales.(Cunningham et al., 2011)

Según la OMS el valor de 11.0 g/dl se presentó en el informe de 1968 con el apoyo de 5 estudios. En la mujer sana con reservas de hierro adecuadas, las concentraciones de hemoglobina cambian durante la gestación. Las concentraciones disminuyen durante el primer trimestre, alcanzan su valor más bajo en el segundo y empiezan a aumentar en el tercero. Por lo tanto no existe un valor para anemia en el embarazo por trimestre, pero se conoce que durante el segundo trimestre la concentración disminuye 5 g/dl aproximadamente.(World Health Organization, 2011)

Además el vivir a cierta altura sobre el nivel del mar y el tabaquismo aumentan los valores de hemoglobina, por lo tanto la prevalencia de anemia puede infravalorarse si se aplica los valores a nivel del mar. Existe una tabla donde se presentan los ajustes recomendados a la hemoglobinemia medida en las personas que viven en altitudes sobre los 1000 metros sobre el nivel del mar. Ver Tabla 4 (World Health Organization, 2011)

Tabla 4: Ajustes de las concentraciones de hemoglobina medidas en función de la altitud sobre el nivel del mar

Altitud (metros sobre el nivel del mar)	Ajuste de la hemoglobina medida (g/l)
Menor 1000	0
1000	-2
1500	-5
2000	-8
2500	-13

3000	-19
3500	-27
4000	-35
4500	-45

Nota: World Health Organization 2011 modificado por María Fernanda Tapia

- Funciones inmunitarias

Existe un recuento leucocitario que varía mucho durante el embarazo, se mantienen entre 5000 y 12000 /ul, pero durante el trabajo de parto puede aumentar hasta 25000 /ul, se desconoce la causa pero se cree que son leucocitos que no se encontraban en la circulación activa. (Cunningham et al., 2011)

- Coagulación y Fibrinólisis

Durante el embarazo tanto la coagulación y la fibrinólisis aumentan, pero mantienen un balance para mantener la hemostasia. Hay un aumento de fibrinógeno y todos los factores de coagulación excepto del factor XI y XIII. Pero los tiempos de coagulación se mantienen. Ver Tabla 5. (Cunningham et al., 2011)

El promedio de fibrinógeno plasmático (Factor I) en mujeres no gestantes es de 300 mg/dl y varía entre 200 a 400 mg/dl. Durante el embarazo aumenta en 50%, al final de la gestación el promedio es de 450 mg/dl que varía entre 300 a 600 mg/dl.(Cunningham et al., 2011)

El producto final en la cascada de la coagulación es la formación de fibrina, y la principal función del sistema fibrinolítico es la eliminación del exceso de la misma.(Cunningham et al., 2011)

Tabla 5: Cambios en los parámetros hemostáticos durante el embarazo normal

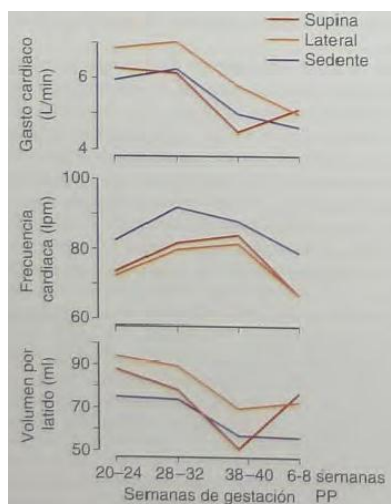
PARAMETRO	No embarazada	Embarazada (35-40 semanas)
Fibrinógeno (mg/dl)	256 +/- 58	473 +/-72
PTT activado (s)	31.6 +/- 4.9	31.9 +/- 2.9
Tiempo de protrombina (s)	18.9 +/- 2	22.4 +/- 4.1
Factor VII (%)	99.3 +/- 19.4	181.4 +/- 48
Factor X (%)	97.7 +/- 15.4	144.5 +/- 20.1
Plasminógeno (%)	105.5 +/- 14.1	136.2 +/- 19.5
Antitrombina III (%)	98.9 +/- 13.2	97.5 +/- 33.3

Nota: Williams Obstetricia. Cunningham et al., 2011 Modificada por María Fernanda Tapia

2.2.2.2. Cambios Cardiovascular

Presenta algunos cambios como aumento del gasto cardíaco, disminución de la resistencia vascular sistémica y aumento de frecuencia cardíaca desde la semana 5. La frecuencia de pulso aumenta en 10 latidos en reposo. Existe un aumento de la precarga por aumento del volumen sanguíneo que aparece desde la semana 10. Todos estos cambios permiten que el aparato cardiovascular se adapte a las demandas fisiológicas del feto y a mantener la integridad del mismo durante el embarazo. Ver el Gráfico 8 donde se muestran los cambios cardiovasculares y los cambios de los mismos en cambios posturales.

Gráfico 8: Efectos de la postura materna en la hemodinámica.



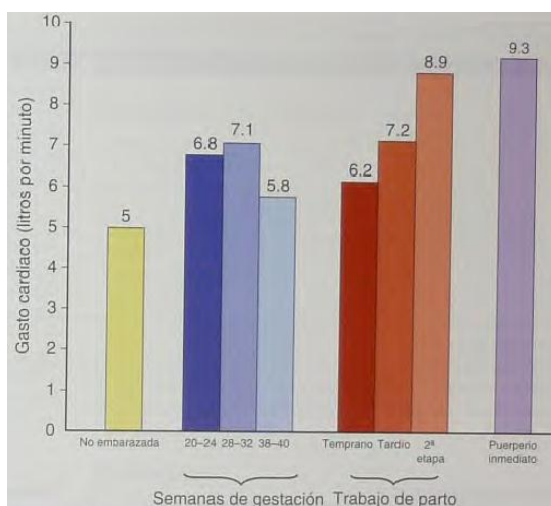
Nota: Williams Obstetricia. Cunningham et al., 2011

- Corazón

El corazón presenta cambios estructurales y funcionales reversibles por el aumento del volumen plasmático.

Durante el embarazo normal la resistencia vascular y la presión arterial media disminuyen, mientras que la tasa metabólica basal y el volumen sanguíneo aumentan. Como resultado el gasto cardíaco en reposo aumentan desde el comienzo del embarazo. Ver Gráfico 9.(Cunningham et al., 2011)

Gráfico 9: Gasto cardíaco durante el embarazo



Nota: Williams Obstetricia. Cunningham et al., 2011

El útero gestante comprime los grandes vasos disminuyendo el retorno venoso, y así produciendo un descenso del gasto cardíaco. El cambio de posición en decúbito a colocarse sobre su lado izquierdo aumenta el gasto cardíaco en 1.5 L/min, casi el 20%.(Cunningham et al., 2011)

- Circulación y presión arterial

Generalmente la presión arterial disminuye hasta la 24 a 26 semanas y luego se eleva en el tercer trimestre. La presión arterial diastólica disminuye más que la sistólica.(Cunningham et al., 2011)

El eje renina – angiotensina - aldosterona participa en el control de la tensión arterial mediante el equilibrio de Sodio y el agua. Todos estos componentes aumentan en el embarazo. La renina se produce en los riñones maternos, placenta, hígado materno como fetal, produciendo más sustrato para la renina el angiotensinógeno. El aumento de estrógenos en el embarazo aumenta el angiotensinógeno.(Cunningham et al., 2011)

Se estudió la reactividad vascular a la angiotensina II, en nulíparas normotensas se volvieron en el embarazo resistentes a los efectos vasopresores de la misma, por lo contrario las pacientes que se volvieron hipertensas presentaron una fase de respuesta pero luego la perdieron. La falta de respuesta vascular a la angiotensina II se puede vincular a la progesterona.(Cunningham et al., 2011)

El péptido natriurético auricular (PNA) y el péptido natriurético tipo B (PNB) es secretado por los miocitos en respuesta al estiramiento de las cámaras cardíacas. Estos regulan el volumen sanguíneo mediante la formación de orina, natriuresis y relajación del músculo liso vascular. Durante el embarazo estos se mantiene en niveles pregestacionales a pesar del aumento del volumen sanguíneo. (Cunningham et al., 2011)

Existen otras sustancias que participan en el control de la tensión arterial como las prostaglandinas que ayudan en la resistencia a la Angiotensina II, la endotelina I que es un vasoconstrictor potente y el óxido nítrico que

es un vasodilatador. Las dos últimas secretadas por células endoteliales. (Cunningham et al., 2011)

2.2.3 HEMORRAGIA POSTPARTO

2.2.3.1 Definición

La definición exacta de HPP no está establecida. Clásicamente, se ha definido como la pérdida hemática mayor o igual de 500 ml después de un parto vaginal o mayor o igual de 1000 ml después de un parto por cesárea. (Dahlke et al., 2015) Pero esta se vio afectada porque en algunos estudios se valoró con métodos objetivos y se observó que la pérdida media de sangre después de parto vaginal o por cesárea fue de 400 - 600 ml y 1000 ml respectivamente, y el personal sanitario que atendía el parto o cesárea eran propensos a subestimar el volumen de sangre perdido. Por ello es mejor definida como aquella pérdida excesiva que provoca en la mujer síntomas (palidez, mareo, debilidad, palpitaciones, sudoración, inquietud, confusión, disnea, síncope) y/o signos de hipovolemia (hipotensión, taquicardia, oliguria, disminución de saturación de oxígeno). (Moreno-Manzanaro, 2013)

También se ha utilizado como una disminución del 10% de la hemoglobina o hematocrito para definir la HPP, pero esto no siempre refleja el estado actual de la paciente a medida que continúa el sangrado. Además, la paciente podría seriamente descompensarse en el tiempo que se tarda en obtener los resultados de laboratorio. (Belfort et al., 2016)

Actualmente el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) en su boletín de Octubre del 2017 emitió un nuevo concepto de HPP, el cual define como Hemorragia materna a la pérdida acumulada de sangre mayor o igual a 1000 ml o pérdida de sangre acompañada por signos o síntomas de hipovolemia dentro de las 24 horas después del parto independientemente de la vía de terminación. (Sharp, Johnson, Lemieux,

& Currigan, 2014) Esto difiere de la anterior definición, con esta nueva definición probablemente reducirá el número de personas marcadas con HPP, sin embargo una pérdida de mayor a 500 ml en parto vaginal debe considerarse anormal y servir para mantener mayor observación ya que podría aumentar el sangrado en el transcurso de su recuperación y hospitalización. (Say et al., 2014; L. Shields, Goffman, & Caughey, 2017)

Existen secuelas secundarias importantes de la hemorragia que incluyen: síndrome de dificultad respiratoria, shock, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, pérdida de la fertilidad y necrosis de pituitaria (síndrome de Sheehan). También conduce a la transfusión de sangre que es la principal causa de morbilidad materna grave en Estados Unidos, seguidos de la coagulación intravascular diseminada. (Creanga et al., 2014; L. Shields et al., 2017)

2.2.3.2 Estadística

En Estados Unidos la tasa de HPP aumento a 26% entre 1994 y 2006 debido principalmente a la atonía uterina, por lo contrario la mortalidad materna por HPP ha disminuido desde 1980 y representa el 10% de las muertes maternas aproximadamente 1.7 muertes por 100.000 nacidos vivos en el 2009. Se observó que la disminución de la mortalidad se asoció a un incremento de las tasas de transfusión e histerectomías. (Callaghan, Kuklina, & Berg, 2010; Callaghan, MacKay, & Berg, 2007; L. Shields et al., 2017)

2.2.3.3 Factores de riesgo

La HPP es una emergencia obstétrica, que puede causar una muerte materna, pero contradictoriamente es una causa prevenible pero impredecible. Además es la primera causa de ingresos a Cuidados

Intensivos. Por lo tanto detectar factores de riesgo y su identificación precoz, sería uno de los parámetros fundamentales para poder controlarla y así disminuir los cuadros de morbimortalidad que se podrían generar con la misma.(Moreno-Manzanaro, 2013)

Existe un número de factores de riesgo bien establecidos, como el trabajo de parto prolongado o corioamnionitis se asocia con HPP. Sin embargo, muchas mujeres sin factores de riesgo pueden presentar una HPP. (Wetta et al., 2013)

Se sugiere que debe realizarse una evaluación del riesgo materno antenatal, en la admisión y continuamente a medida que aparezca un nuevo factor de riesgo que puede desarrollarse durante el parto o postparto. (Main et al., 2015)

Dentro de los factores de riesgo están en la Tabla 6. (L. Shields et al., 2017)

Tabla 6: Factores de Riesgo de HPP antenatal e intraparto

ETIOLOGIA	PROBLEMA PRIMARIO	SIGNOS Y FACTORES DE RIESGO
Contracciones anormales uterinas	Atonía Uterina	Uso prolongado de oxitocina Corioamnionitis Alta Paridad Anestesia general
	Distensión uterina	Embarazo gemelar Polidramnios Macrosomía
	Utero fibroso	Fibrosis uterina
	Inversión Uterina	Excesiva tensión en cordón umbilical Cordón umbilical corto Placentación anormal de placenta
Trauma del tracto genital	Episiotomía	Parto vaginal
	Desgarros cervicales, vaginales y perineales	Parto precipitado
	Ruptura uterina	

Retención de tejido placentario	Retención placentaria	Placenta succenturiata
	Placenta Acreta	Cirugía uterina previa
		Alumbramiento incompleto placentario
Anormalidades de la coagulación	Preeclampsia	
	Deficiencia de factores de coagulación (Von Willebrand, Hemofilia)	Petequias Muerte fetal
	Infección severa	Abruptio placentae Fiebre, Sepsis
	Embolismo de líquido amniótico	Hemorragia
	Reemplazo excesivo de cristaloides	Cursando tratamiento de tromboembolismo
	Terapia anticoagulación	

Nota: Postpartum Hemorrhage, ACOG, 2017

Las herramientas de evaluación (L. E. Shields et al., 2011) para riesgo disponibles han demostrado identificar el 60 al 85% de las pacientes que experimentaran un HPP significativa. (Dilla, Waters, & Yazer, 2013; Kramer et al., 2013; Main et al., 2015)

Sin embargo no existe una herramienta con validación adecuada para su aplicación general, por lo tanto refuerzan la necesidad de vigilancia de las pacientes, incluyendo aquellas de bajo riesgo. (L. Shields et al., 2017)

2.2.3.4 Etiología

Según la etiología se puede dividir en primarias o tempranas y secundarias o tardías. Las causas primarias ocurren dentro de las primeras 24 horas del nacimiento, mientras que las secundarias ocurren más de 24 horas después del nacimiento hasta 12 semanas. Las principales causas ver Tabla 7. (Callaghan et al., 2010; L. Shields et al., 2017)

Tabla: 7 Etiología de la Hemorragia Postparto

Primaria:

- Atonía uterina
- Laceraciones
- Retención placentaria
- Acretismo placentario
- Defectos de la coagulación (coagulación intravascular diseminada)
- Inversión uterina

Secundaria:

- Subinvolución de sitio de placentario
- Retención de productos de la concepción
- Infección
- Defectos congénitos de coagulación (defecto de Von Willebrand)

Nota: Postpartum Hemorrhage, ACOG, 2017

Dentro de las causas primarias esta la atonía uterina causa el 70 a 80% de las causas de HPP. (Bateman, Berman, Riley, & Leffert, 2010; Joseph et al., 2007; Kramer et al., 2013; Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013) El examen físico es la clave para revelar la etiología. El examen pélvico bimanual identificara la atonía uterina, además de identificar tejido retenido placentario, una inspección cuidadosa para las laceraciones del cuello del útero y la vagina. La inversión uterina se diagnostica por palpación de una masa dentro del cuello uterino. La sospecha clínica y los factores de riesgo como antecedentes de cirugía uterina son importantes para diagnosticar la ruptura uterina. (Bateman et al., 2010)

La HPP tardía o secundaria ocurre en 1% de las mujeres postparto. El sangrado más común ocurre entre 8 y 12 semanas después del parto. Las causas comunes incluyen involución anormal del sitio placentario, retención de tejido placentario, infección y defectos de la coagulación

hereditarios. Si la hemorragia ocurre entre 2 a 5 días después del parto, la enfermedad de Von Willebrand es una de las comunes. El examen físico y la ecografía son útiles para identificar la causa. En la subinvolución uterina, el examen el útero suele ser grande y más suave de la que se esperaría. Una cavidad uterina vacía en la ecografía sugiere una subinvolución del sitio placentario que debe ser tratada de manera diferente que de la retención de tejidos. (Belfort et al., 2016; L. Shields et al., 2017)

2.2.3.5 Prevención

El manejo activo de la tercera etapa del parto es un método para reducir la incidencia de HPP. (“Guidelines for Oxytocin Administration after Birth: AWHONN Practice Brief Number 2,” 2015; Gulmezoglu, Souza, & Mathai, 2012)

Los componentes del manejo activo son la administración de Oxitocina, masaje uterino y tracción del cordón umbilical. (Begley, Gyte, Devane, & McGuire, 2011)

El uso de oxitocina 10 UI IM o diluido en infusión son la medicación de primera elección. La oxitocina con metilergonovina u oxitocina con misoprostol parecen no ser más efectivas que la oxitocina utilizada sola para la profilaxis. (Mousa, Blum, Abou El Senoun, & Alfirevic, 2014; Westhoff, Cotter, & Tolosa, 2007) El tiempo de administración de Oxitocina (después del clampeo del cordón, la salida del hombro anterior o salida de placenta) no ha sido estudiado adecuadamente ni se ha encontrado asociado con una diferencia de riesgo para hemorragia. (Soltani, Hutchon, & Poulouse, 2010) Específicamente el retraso de colocación de oxitocina hasta después del clampeo del cordón no se ha asociados con un incremento de riesgo de HPP. (Mascola, Porter, & Chao, 2017) La Organización Mundial de la Salud, ACOG, Academia Americana de Médicos de Familia y la Asociación de salud de la Mujer

recomiendan la administración de uterotónicos (generalmente oxitocina) después de todos los nacimientos para la prevención de HPP. (Guideline, 2016; “Guidelines for Oxytocin Administration after Birth: AWHONN Practice Brief Number 2,” 2015; Gulmezoglu et al., 2012; L. Shields et al., 2017)

En un estudio pequeño se encontró que el masaje uterino se asoció con una disminución del perdida hemática y la necesidad de uso de uterotónicos, pero en Cochrane no se encontró estadísticamente diferencia. (Abdel-Aleem, Hofmeyr, Shokry, & El-Sonoosy, 2006; G. Hofmeyr, Abdel-Aleem, & Abdel-aleem, 2013)

Además, ni el pinzamiento temprano del cordón umbilical ni la tracción del cordón umbilical han demostrado tener un efecto sobre la incidencia o el volumen de la HPP. (J. Hofmeyr, Mshweshwe, & Gulmezoglu, 2015) También la estimulación del pezón o la lactancia no demostró una diferencia en a HPP. (Abedi, Jahanfar, & Namvar, 2016; Main et al., 2017)

2.2.3.6 Tratamiento de la Hemorragia

Cuando se ha identificado la HPP, se debe tener en cuenta cuatro componentes:

Comunicación con todos los profesionales relevantes para el cuidado

Reanimación

Monitorización e investigación de la causa

Implementación de medidas para detener el sangrado

Los 4 componentes se deben aplicar de forma simultánea en todos los casos de HPP.(Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013)

El tratamiento puede variar mucho entre las pacientes porque depende de la etiología y las opciones de tratamiento disponibles. (L. Shields et al., 2017)

- Choque Hipovolémico

Es importante reconocer los signos y síntomas de una considerable pérdida de sangre (por ejemplo, taquicardia e hipotensión) a menudo no se presentan o se presentan cuando la pérdida de sangre es sustancial. (Pacagnella et al., 2013; L. Shields et al., 2017)

El choque hipovolémico evoluciona por varias etapas. En etapas iniciales cuando el sangrado es abundante, hay una disminución de la presión arterial media, el volumen sistólico, el gasto cardíaco, la presión venosa central y la presión pulmonar. El flujo sanguíneo hacia lechos capilares en los distintos órganos está controlado por las arteriolas, que son vasos de resistencia controlados por el sistema nervioso central. EL 70% aproximadamente de volumen sanguíneo está contenido en vénulas, que son vasos de resistencia pasiva que es controlado por factores humorales. La liberación de catecolaminas durante la hemorragia causa un aumento generalizado del tono venular, lo que da por resultado una autotransfusión desde este reservorio. Estos cambios se acompañan de aumentos compensadores de la frecuencia cardíaca, resistencia vascular sistémica, pulmonar y la contractibilidad miocárdica. Esto origina disminución de riego hacia riñones, lecho esplácnico, la piel y el útero, con mantenimiento relativo de flujo sanguíneo hacia el corazón, el cerebro y las suprarrenales. (Cunningham et al., 2011)

Cuando la paciente presenta taquicardia e hipotensión el obstetra deberá preocuparse por la pérdida considerable que generalmente ya representaría el 25% del volumen total (aproximadamente 1500 ml o más). Con un déficit de volumen que excede el 25% los mecanismos

compensadores por lo general son insuficientes para mantener el gasto cardíaco y la tensión arterial. Si ocurren pérdidas pequeñas adicionales dan por resultado deterioro clínico rápido. A pesar de un aumento inicial de la extracción total de oxígeno por el tejido materno, la distribución inadecuada del flujo sanguíneo da por resultado hipoxia del tejido y acidosis metabólica local, lo que produce un círculo vicioso de vasoconstricción, isquemia de órgano y muerte celular. También se activan linfocitos, monocitos, lo que a su vez produce activación de células endoteliales (secretando Óxido Nítrico), lo que lleva a una pérdida de la integridad de la membrana capilar y pérdida adicional de volumen intravascular. El choque produce aumento de la agregación plaquetaria, lo que produce liberación de mediadores vasoactivos que causan oclusión de pequeño calibre y deterioro de la microcirculación. (Cunningham et al., 2011; L. Shields et al., 2017)

Según la clínica podemos clasificarla en leve, moderada y grave. La leve corresponderá a una pérdida de 1000 a 1500 cc, donde la tensión arterial sistólica (TAS) estaría entre 80 y 100 mmHg, con un cuadro de debilidad generalizada, sudor y taquicardia. La moderada con una pérdida de 1500 a 2000 cc, TAS de 70 a 80 mmHg, con un cuadro de inquietud, confusión, palidez y oliguria. La grave sería una pérdida de 2000 a 3000 cc, con TAS de 50 a 70 mmHg y un cuadro de letargia, colapso, disnea y anuria. (Moreno-Manzanaro, 2013) Ver Tabla 8

Tabla 8: Clasificación de la HPP según la clínica:

	<i>Pérdida hemática</i>	<i>TAS</i>	<i>Clínica</i>
LEVE	1000-1500cc	80-100mmHg	Debilidad, sudor, taquicardia.
MODERADA	1500-2000cc	70-80mmHg	Inquietud, confusión, palidez, oliguria
GRAVE	2000-3000cc	50-70mmHg	Letargia, colapso, disnea, anuria.

Nota: Moreno- Manzanaro A. (2013).

- Estimación de la pérdida de sangre

A la inspección visual se puede ser muy inexactos. Es importante percatarse que en una hemorragia aguda el hematocrito no refleja la pérdida real de sangre. Después de una pérdida de 1000 ml, el hematocrito solo disminuye tres volúmenes por ciento durante la primera hora. Cuando se administran soluciones cristaloides se logra un equilibrio rápido. Durante el episodio de hemorragia aguda considerable, el hematocrito inicial siempre es el más alto, por lo tanto esto resta importancia si se lo toma en la sala de parto, el quirófano o sala de recuperación. (Cunningham et al., 2011)

La diuresis horaria es uno de los signos vitales de importancia que debe vigilarse en la mujer con HPP, porque el flujo sanguíneo renal es muy sensible a cambios en el volumen sanguíneo, por lo tanto debe mantenerse un flujo urinario de al menos 30 ml y de preferencia 60 ml/h. Por consiguiente la colocación de sonda vesical con prontitud durante el episodio de HPP. Se debe evitar el uso de diuréticos como Furosemida en presencia de hipovolemia porque otro efecto es la vasodilatación, que reduciría más la circulación venosa hacia el corazón, lo que alteraría más el gasto cardíaco. (Cunningham et al., 2011)

- Tratamiento agudo y reanimación

- Manejo según causa

El manejo inicial de cualquier paciente de hemorragia requiere que el personal identifique la fuente de sangrado (uterino, cervical, vaginal, periuretral, periclitoral, perineal, perianal o rectal). Esta debe ser realizada rápidamente al examen físico

cuidadoso. Es importante identificar la causa porque de eso depende el tratamiento. (L. Shields et al., 2017)

Al evaluar al paciente será útil tener en cuenta las “4 Ts” que reúnen a las causas de sangrado tono, trauma, tejido y trombina. (Anderson & Etches, 2007) La principal causa es la atonía con el 70 a 80%, dentro de las maniobras para la misma se encuentran masaje uterino, compresión bimanual y uso de uterotónicos. La atonía uterina siendo la principal causa de HPP se recomienda el uso de uterotónicos como primera línea. En adición a la oxitocina, un segundo agente uterotónico se requerirá en 3 a 25% en casos de HPP. (Bateman, Tsen, Liu, Butwick, & Huybrechts, 2014) Los principales son Oxitocina, metilergometrina, 15-metil prostaglandina F2alfa y misoprostol con las dosis de Tabla 9 (Bateman et al., 2014; L. Shields et al., 2017)

Tabla 9: Manejo agudo de medicación para HPP

FARMACO	DOSIS Y ADMINISTRACION	VIA	FRECUENCIA	CONTRAINDICACIONES	EFEKTOS ADVERSOS
OXITOCINA	IV: 10 A 40 UI por 500 – 1000 ml en infusión continua O IM: 10 UI		Continuo	Raro, hipersensibilidad a la medicación	Usualmente no. Nausea, vómito, hiponatremia con dosis prolongadas. Hipotensión puede por IV.
METILERG ONOVINA	IM: 0,2mg		Cada 2 a 4 horas	Hipertensión, preeclampsia, enfermedad cardiovascular, hipersensibilidad a la medicación	Nausea, vómito, hipertensión severa cuando se utiliza IV, por lo que no se recomienda.
15-metilPFFdos alfa	IM: 0.25 mg Intramiometrial: 0.25 mg		Cada 15 a 90 min máximo 8 dosis	Asma, enfermedad hepática, o cardiaca. contraindicación hipertensión, pulmonar	Nausea, vómito, diarrea, fiebre, cefalea, hipertensión, broncoespasmo.
MISOPROST OL	600 – 1000 ug o rectal	VO, SL	Una vez	Rara, hipersensibilidad a medicación o prostaglandinas	Nausea, vómito, diarrea, fiebre, cefalea.

IM: intramuscular IV: intravenoso SL: sublingual

Nota: Postpartum Hemorrhage. ACOG. 2017

Es común utilizar múltiples uterotónicos cuando no hay contraindicaciones y no existe una respuesta adecuada uterina, deben ser utilizados en sucesión rápida. Cuando la atonía se vuelve refractaria puede requerir el uso de métodos secundarios como el taponamiento uterino con balón intrauterino o sutura de compresión. (Allam & B-Lynch, 2005; L. Shields et al., 2017)

Cuando los uterotónicos y el masaje uterino bimanual fallan en sostener contracciones uterinas, el uso de la compresión o taponamiento intrauterino puede ser eficaz para disminuir la hemorragia secundaria a la atonía. La evidencia de los beneficios del uso de balón intrauterino es limitada, sin embargo en un estudio el 86% de mujeres que tuvieron taponamiento con balón no requirieron otros procedimientos o cirugías, otro estudio reporto que el 75% de pacientes que utilizaron el balón no requirieron más intervenciones. En casos refractarios se puede recurrir al manejo quirúrgico. (Laas, Deis, Haddad, & Kayem, 2012; L. Shields et al., 2017; Yoong et al., 2012)

Los desgarros del tracto genital son complicaciones más comunes del trauma obstétrico. Predominantemente son de sangrado venoso, pero pueden ser la principal causa de la HPP. La identificación y reparación de los desgarros debe ser realizada con prontitud para el control del sangrado. Los hematomas del tracto genital conducen a importantes pérdidas de sangre y deben sospecharse en el marco de un parto precipitado y el dolor que no pueden reconocerse hasta horas después. Los mismos pueden ser manejados de manera conservadora, sin descartar que por su crecimiento termine realizándose un drenaje del mismo. La exploración con sutura es lo adecuado acompañado de empaquetamiento del sitio, pero si no existe un control se podría

realizar la embolización arterial para contener el sangrado. (L. Shields et al., 2017)

La inspección visual detallada de la placenta y su revisión debe realizarse con cada parto. Incluso en placentas aparentemente completas puede encontrarse lóbulos accesorios dentro de cavidad uterina. La extracción manual de la placenta, cirugía previa y otros factores pueden levantar la sospecha de retención de tejido placentario o placenta acreta. La ecografía o el examen manual intrauterino se usan para el diagnóstico de retención de tejido placentaria. El manejo de esta es con la revisión de cavidad uterina manualmente o con cureta, si esta se encuentra difícil de realizar se tendrá la sospecha de placenta careta.(L. Shields et al., 2017)

La coagulopatía aguda puede complicar la HPP, más allá de la pérdida de sangre se debe considerar el desprendimiento placentario y la embolia de líquido amniótico. (Strasser, Kwee, & Visser, 2010) El desprendimiento placentario se asocia con la atonía uterina secundaria a la extravasación de sangre al miometrio, (útero de couvelaire) coagulación intravascular diseminada y la hipofibrinogenemia también son conocidas. Se asocia con el 17 % de los casos de transfusión masiva. (Mhyre et al., 2013) La embolia del líquido amniótico es rara, impredecible y una emergencia obstétrica devastadora y no evitable, señalada con la triada de compromiso hemodinámico y respiratorio además de coagulación intravascular diseminada. (Clark et al., 2016) La coagulopatía y la hemorragia resultante deben ser manejados con agresivo reemplazo de volumen e inicio de un protocolo de transfusión masiva. (L. Shields et al., 2017)

- Sustitución de líquido

Las soluciones cristaloides se usan para la reanimación inicial, estas se equilibran con rapidez en el espacio extravascular, y después de 1 h solo 20% de la solución permanece en la circulación de las pacientes. El volumen estimado de inicio debe ser tres veces a la pérdida. Después del análisis de estudios sobre cual solución es la adecuada se llegó a la conclusión que se debe realizar la reanimación con soluciones cristaloides y sangre.(Cunningham et al., 2011)

- Sustitución de sangre

La iniciación de la terapia transfusional generalmente se basa en el déficit sanguíneo estimado y la pérdida continua de sangre. Sin embargo, en el contexto de la HPP, cambios agudos en hemoglobina o hematocrito no reflejan con precisión la pérdida de sangre. El valor de hematocrito o de hemoglobina que exige un nivel de transfusión es motivo de muchos debates. Según el Consensus Development Conference el gasto cardíaco no disminuye de manera importante sino hasta alcanzar un valor de hemoglobina de 7g/dl o un hematocrito a 20 volúmenes por ciento. La concentración a la cual se transfunde a una mujer con HPP no solo depende de la masa eritrocitaria, sino de la probabilidad de pérdida adicional de sangre que pueda presentar. (Cunningham et al., 2011; L. Shields et al., 2017)

En mujeres con sangrado continuo que equivale a la pérdida de sangre de 1500 ml o más o en mujeres con signos vitales anormales (taquicardia e hipotensión), se debe preparar inmediatamente para transfusión, porque una pérdida de sangre tan grande incluye agotamiento de los factores de la coagulación, luego es común que estos pacientes desarrollen coagulación

intravascular diseminada. (Lyndon, Lagrew, Shields, Main, & Cape, 2015; L. E. Shields et al., 2011; L. Shields et al., 2017)

Aunque los hospitales más pequeños no pueden contar con todos los productos sanguíneos, cada unidad de obstetricia debe tener un plan de manejo de hemorragia materna que incluya protocolos para acceder a paquete de glóbulos rojos. En situaciones de emergencia, la sangre O Rh – negativa debe estar disponible. (L. Shields et al., 2017)

En caso de no contar con sangre para transfusión, se puede utilizar la infusión continua de soluciones coloides en volumen de hasta 1.5 litros.(Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013)

- Sangre y sus componentes

La sangre entera es ideal para el tratamiento de la hipovolemia por HPP catastrófica. Tiene una vida útil de 40 días y 70% de los eritrocitos transfundidos funcionan durante al menos 24h después. Una unidad aumenta el hematocrito de 3 a 4 volúmenes por ciento. Sustituye muchos factores de la coagulación, en especial fibrinógeno y el plasma expande la hipovolemia. Ver Tabla 10.(Cunningham et al., 2011)

También es importante establecer enfoques para abordar situaciones en las que los pacientes rechazan diversos tratamientos. Por ejemplo, el rechazo de productos sanguíneos es común en los testigos de Jehová. Este grupo de pacientes tiene 6% de riesgo de hemorragia y el doble de riesgo de mortalidad materna por HPP por rechazo a productos sanguíneos. (L. Shields et al., 2017; Singla, Lapinski, Berkowitz, & Saphier, 2001)

Además se debe tratar que las pacientes se expongan a menos donantes como sea posible, ya que se recomienda que el plasma,

plaquetas y eritrocitos se administren en proporción 1:1:1 en pacientes que han sufrido traumatismo y reciben transfusiones masivas. En una revisión del Hospital Parkland apoyan el uso de sangre entera en caso de hemorragia, apoyados en un estudio realizado con 66000 mujeres puérperas , las que presentaron menor incidencia de insuficiencia renal, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, edema pulmonar, hipofrinogenemia, ingreso a cuidados intensivos y muerte materna cuando se comparó la sangre entera con productos sanguíneos.(Cunningham et al., 2011)

Tabla 10: Productos de la sangre transfundidos con frecuencia en pacientes con hemorragia obstétrica

PRODUCTO	VOLUMEN POR UNIDAD	CONTENIDO POR UNIDAD	EFEKTOS EN LA HEMORRAGIA OBSTETICA
Sangre entera	500 ml	Eritrocitos, plasma , 600 a 700 mg de fibrinógeno, no plaquetas	Restituye volumen sanguíneo y fibrinógeno; aumento HCTO 3 a 4 volúmenes por ciento por unidad
Concentrado de eritrocitos	250 ml más soluciones aditivas	Solo Eritrocitos	Aumenta el HCTO 3 a 4 volúmenes por ciento por unidad
Plasma fresco congelado	250 ml, se necesita deshielo durante 30 min antes del uso	Coloides más alrededor de 600 a 700 mg de fibrinógeno, sin plaquetas	Restituye el volumen circulante y el fibrinógeno
Crioprecipitado	15 ml	Alrededor de 200 mg de fibrinógeno más otros factores de la coagulación, sin plaquetas	Se necesita alrededor de 3000 a 4000 mg en total para restituir el fibrinógeno materno a más de 150 mg/dl
Plaquetas	50 ml almacenados en temperatura ambiente	Una unidad aumenta el recuento plaquetario cerca de 5000 /ul	Casi siempre se transfunde 6 a 10 unidades

Nota: Williams Obstetricia. Cunningham et al., 2011

- Coagulopatía por dilución

Cuando la hemorragia es abundante y existe la restitución con cristaloides y concentrados de eritrocitos, por lo general da por resultado una carencia de plaquetas y de factores de coagulación solubles, lo que origina una coagulopatía dilucional que no se puede diferenciar de la coagulopatía intravascular diseminada. Esta dilución altera la hemostasia y contribuye a más pérdida hemática.(Cunningham et al., 2011)

El defecto de la coagulación más frecuente que se encuentra en mujeres con hemorragia y transfusiones múltiples es la trombocitopenia. Por lo tanto la hemorragia grave sin sustitución de factores de coagulación puede causar hipofibrinogenemia y prolongación de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina. En la coagulopatía de consumo franca puede acompañar de choque y causar confusión entre coagulopatía por dilución y de consumo. Pero en estas situaciones el tratamiento de ambas coagulopatía es el mismo.(Cunningham et al., 2011)

En una paciente con HPP, el recuento plaquetario debe mantenerse por arriba de 50.000 /ul, con la administración de plaquetas por vía intravenosa lenta y continua. Una concentración de fibrinógeno de menos de 100 mg/dl o tiempos de protrombina o parcial de tromboplastina lo suficientemente prolongados en una mujer con hemorragia quirúrgica, constituye una indicación para la administración de plasma fresco congelado, 10 a 15 ml/kg.(Cunningham et al., 2011)

- Complicaciones de la transfusión de sangre

Cada unidad de sangre o cualquier componente se relacionan con riesgo de exposición a infecciones transmitidas por la sangre. Con

el pasar del tiempo se ha logrado tener avances en la seguridad de la transfusión de sangre. En la actualidad los riesgos más graves conocidos son el error administrativo que causa la transfusión de sangre incompatible en ABO, lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) y transmisión de bacteria y virus.(Cunningham et al., 2011)

La transfusión masiva definida como pacientes que recibe 10 o más unidades de sangre dentro de las 24 horas o transfusión de 4 unidades de concentrados de glóbulos rojos dentro de 1 hora. En un estudio para valorar los efectos de la misma en hospitales militares de combate, tuvieron una tasa de supervivencia más altas cuando la proporción entre unidades de plasma y eritrocitos se aproximaba más a 1:1.4, ósea una unidad de plasma por cada unidad de concentrado de eritrocitos. El grupo con más morbilidad tenía una proporción de 1:8. Cuando la pérdida de sangre persiste debe pensarse en la valoración del recuento plaquetario, estudios de coagulación y fibrinógeno. (Cunningham et al., 2011; Patil & Shetmahajan, 2014; L. Shields et al., 2017)

- Reacción hemolítica a la transfusión

La reacción a un componente de la sangre incompatible puede dar como resultado hemólisis aguda caracterizada por coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda y muerte. La mayor causa es el error en el etiquetado. La clínica de una reacción a una transfusión comprende: fiebre, hipotensión, taquicardia, disnea, dolor torácico o dorsalgia, rubor, ansiedad y hemoglobinuria. EL manejo sería la suspensión inmediata de la transfusión, tratar la hipotensión y la hiperpotasemia, diurético, y alcalinizar la orina. (Cunningham et al., 2011; L. Shields et al., 2017)

- Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión

Se caracteriza por disnea, hipoxia y edema pulmonar no cardiogénico que aparecen 6 horas luego de la transfusión siendo una condición grave que pone en peligro la vida. Se estima que se complica al menos una de cada 5000 transfusiones. No se entiende con exactitud la patogenia de la TRALI, los mecanismos de lesión de los capilares pulmonares parecen incluir productos lípidos provenientes de componentes almacenados, así como de reacciones de leucocitos. Recientemente se describió el síndrome de TRALI tardío, con inicio 6 a 72 horas después de la transfusión.(Cunningham et al., 2011)

- Contaminación por bacterias y virus

La transfusión de un componente con sangre contaminada se relaciona con una mortalidad de 60%. El principal microorganismo es la *Yersinia enterocolitica*. (Cunningham et al., 2011)

En la actualidad se estima que el riesgo de infección de VIH por sangre en la cual se realizaron pruebas de detección es de una por cada dos millones de unidades transfundidas. La transmisión de virus de Hepatitis C es de alrededor de uno por dos millones de unidades transfundidas. El riesgo de transmisión de Hepatitis B es más alto, aunque en la actualidad se estima que es de menos de una por cada 100.000 U transfundidas. (Cunningham et al., 2011; L. Shields et al., 2017)

- Tratamiento Quirúrgico de la hemorragia

- Ligadura de la Arteria Uterina

Las candidatas son pacientes hemodinámicamente estables, que presentan sangrado lento persistente y tener terapia fallida no invasiva (Uterotónicos, masaje uterino, compresión uterina y revisión de cavidad). Cuando presenta éxito son pacientes que mantienen su útero y su futura fertilidad. Estudios realizados en Emiratos Árabes Unidos tienen una tasa de éxito del 80% y 15% requirió hysterectomía posterior. Además de una fertilidad hasta de 43% en estas mujeres. (L. Shields et al., 2017; Zwart, Dijk, & van Roosmalen, 2010)

Se realiza también cuando existen laceraciones de la parte lateral de la incisión de la histerotomía.(Cunningham et al., 2011)

- Suturas de compresión uterina

Se han descrito varias modificaciones de la sutura vertical en abrazadera por B-Lynch para la atonía uterina resistente. Aunque no hay estudios de buena calidad que brinden evidencia del éxito de las suturas uterinas de compresión, la técnica de B-Lynch es la más común para la atonía. Sin embargo existen otras como Cho y Hayman que han sido descritas. (Allam & B-Lynch, 2005; Kayem et al., 2011) La sutura de B-Lynch se coloca desde el cuello uterino hasta el fondo y proporciona compresión física del útero. La sutura crómico 1 debe ser utilizada para evitar la rotura y la sutura debe ser rápidamente absorbida para evitar el riesgo de hernia intestinal.(Cunningham et al., 2011; L. Shields et al., 2017) Comparaciones directas entre suturas compresivas y

balones intrauterinos realizados en pequeños estudios de casos han sugerido que tienen la misma efectividad. (Kaya et al., 2016)

- Ligadura de la Arteria Iliaca Interna

La laparotomía exploratoria está indicada en casos en los cuales no funcionó ninguna de las anteriores medidas. El objetivo general de la ligadura vascular en el contexto de la atonía es disminuir la presión del pulso de sangre que fluye hacia el útero. La ligadura de la arteria hipogástrica se realiza con menos frecuencia. Se ha encontrado el proceso menos exitoso y no existe preparación del personal para realizar esta técnica porque rara vez se usa hoy en día. (L. Shields et al., 2017)

- Embolización angiográfica

- Empaquetamiento pélvico

- Histerectomía

Cuando las terapias más conservadoras han fallado, la histerectomía es considerada el tratamiento definitivo y es no solo asociado con la esterilidad permanente sino también posibles complicaciones quirúrgicas. En un estudio demostró que las complicaciones vesicales están entre 6 a 12% y las lesiones ureterales varían de 0.4 a 41%. (L. Shields et al., 2017)

- Manejo de posterior de anemia luego de episodio de HPP resuelto

Después de que paciente se ha estabilizado, el grado de anemia a veces no es aparente hasta realizar una rutina de laboratorio postparto al día

siguiente y si tiene síntomas de mareo cuando comienza con deambulación. El grado de progreso de pérdida de sangre, el riesgo de pérdida posterior y los síntomas de la paciente deben ser considerados para el enfoque del tratamiento. Es común otorgar transfusión a paciente sintomática con hemoglobina menor a 7 g/dl, y pacientes asintomáticas hemodinámicamente estables el manejo es individualizado entre transfusión, hierro oral o hierro intravenoso. Aunque las transfusiones históricamente se iniciaron con 2 unidades, la recomendación más reciente de la Asociación Estadounidense de Banco de sangre es comenzar con 1 paquete y volver a evaluar. (Carson et al., 2016; L. Shields et al., 2017)

Cuando una transfusión de sangre no es necesaria, pero el uso de suplemento de hierro está indicado. Pruebas controladas de dos estudios mostraron un resultado significativo en los niveles de hemoglobina en 14 días posteriores al tratamiento del hierro intravenoso. En términos absolutos hubo un menor aumento de hemoglobina de 1.4 a 1.5 g/dl en pacientes que recibieron hierro oral en comparación con 2.0 a 3.8 g/dl en los que recibieron hierro intravenoso. (Bhandal & Russell, 2006; El Khoully, 2016; Froessler, Cocchiario, Saadat-Gilani, Hodyl, & Dekker, 2013; L. Shields et al., 2017)

2.2.4 FIBRINOGENO

2.2.4.1 Generalidades

El fibrinógeno es el factor I de la coagulación. Es una glicoproteína fibrosa y adhesiva que está en el plasma en una cantidad de 200 a 400 mg/dL aproximadamente, tiene un papel importante en todas las fases de la hemostasia. Es una proteína de síntesis hepática con un peso molecular de 340 kDa, su vida media es de 100 horas. Dentro de sus funciones

principales se encuentran: es la proteína estructural que da origen a la fibrina, participa de enlace entre plaquetas para la agregación plaquetaria con la interacción de GP IIb/IIIa, es un inhibidor de la coagulación cuando se une a la trombina y es un sustrato para la interacción con otras proteínas como el factor XIII y las proteínas de la fibrinólisis. (Litvinov & Weisel, 2016; Vargas-Ruiz, 2016)

Existen algunos datos del fibrinógeno que se desconocen como el catabolismo. La coagulación solo consume del 2 al 3 % del total de fibrinógeno. Esto nos lleva a concluir que la mayor parte del fibrinógeno realiza funciones diferentes a la hemostasia, como la ovulación, el mantenimiento del embarazo, la inflamación, la angiogénesis y la cicatrización de las heridas, etc. (Hoppe, 2014; Vargas-Ruiz, 2016)

2.2.4.2 Estructura

Es una glicoproteína grande y compleja que está formada de tres pares de cadenas: la cadena A α , la cadena B β y la cadena γ , con peso molecular de 66.2, 54.5 y 48.4 kDa respectivamente. Estas cadenas se encuentran unidas en la parte central de la molécula. En esta parte central las cadenas A α y B β tienen fibrinopeptidos A y B respectivamente. La cadena A α tiene 160 aminoácidos, la cadena B β 461 y la cadena γ 411, la secuencia de aminoácidos es muy semejante en las tres cadenas. En cada cadena existen entre ocho y 10 cisteínas, de las cuales parten enlaces disulfuro para unir a las cadenas entre sí. (Vargas-Ruiz, 2016)

El fibrinógeno tiene una longitud de 45 nm, y en su estructura se distinguen tres partes llamadas nódulos, regiones o dominios. La parte central se denomina nódulo central o región E, y los nódulos laterales o terminales son las regiones D. Estas regiones modulares están conectadas por regiones indeterminadas llamadas conectoras. (Vargas-Ruiz, 2016)

Todas las cadenas tienen zonas de carbohidratos, el principal es el ácido siálico cuyo exceso dificulta la polimerización de la fibrina y genera

coágulos débiles. La región conectora α C junto con las regiones D y E participan en las interacciones intermoleculares de los monómeros de fibrina para formar polímeros de fibrina durante la formación de coagulo. (Vargas-Ruiz, 2016)

2.2.4.3 Síntesis

Se realiza en el retículo endoplásmico de los hepatocitos. Las tres cadenas son producidas a la par y después ensambladas uniéndose mediante puentes disulfuro. Luego en el aparato de Golgi se completa su maduración mediante proceso de glucosilación, sulfatación, fosforilación y adquisición de ácido siálico.

Las plaquetas también tiene fibrinógeno en sus gránulos alfa, pero ni la plaqueta ni el megacariocito lo producen. El fibrinógeno entra en la plaqueta mediante unión a los receptores α 2B β 3 (glucoproteína IIb/IIIa), que son los receptores plaquetarios para el fibrinógeno. (Vargas-Ruiz, 2016)

2.2.4.4 Transformación de fibrinógeno a fibrina

La trombina transforma el fibrinógeno a fibrina. La polimerización inicia cuando la trombina ataca residuos de arginina-glicina de la cadena A α y de la cadena B β y retira los fibrinopéptidos A y B de la región E, convirtiendo así al fibrinógeno en un monómero de fibrina. Aunque los fibrinopéptidos son pequeños, cuando se liberan dejan al descubierto sitios de la región E que se complementan con otros sitios siempre expuestos en la región D llamados dominios P. Esto inicia la unión de los monómeros formando oligómeros y cuando estos son grandes se denominan protofibrillas. Estas protofibrillas se asocian lateralmente entre sí a través de las regiones D, y además las regiones α C de una protofibrilla interactúan con las regiones α C de la protofibrilla vecina,

incrementando la unión y generando ramificaciones, haciendo de la fibrina una red tridimensional. En esta estructura el ion calcio participa en la liberación del fibrinopéptido B, en las uniones de los dominios α C. (Hoppe, 2014; Vargas-Ruiz, 2016)

2.2.4.5 El factor XIII y su relación con el Fibrinógeno-Fibrina

Una vez que la fibrina se forma debe consolidarse por efecto del factor XIII. Este factor es un heterotetrámero de 325 kDa compuesto por dos subunidades A catalíticas y dos subunidades B transportadoras. Las subunidades A tienen la triada catalítica responsable de la transaminación, que consiste en los aminoácidos cisteína, histidina y aspartato. Las subunidades B se disponen alrededor de las subunidades A en la forma protectora, y cada subunidad B se forma de 10 dominios.

Este factor es una transglutaminasa plasmática asociada con el fibrinógeno que se activa por la trombina en presencia de calcio cuando esta rompe entre los aminoácidos arginina 37 y glicina 38, en el segmento aminoterminal de la subunidad A. Esto activa a la subunidad A separándola de las subunidades B y cambiando su conformación espacial, lo que permite que la triada catalítica (cisteína, histidina y aspartato) se reúnan y el factor XIII tenga actividad enzimática. Para que esta activación se realice la fibrina tiene que estar presente como cofactor, ya que en ausencia de esta fibrina, la trombina activa al factor XIII 80 veces más lento.

El factor XIIIa cataliza la formación de los enlaces cruzados para estabilizar a la fibrina creando una unión covalente entre dos aminoácidos, una glutamina y una lisina. Para esto el factor XIIIa reemplaza un amonio de los residuos de glutamina y lo sustituye por el grupo amino de una lisina. Este hecho es el origen del dímero D, un producto específico de la digestión de fibrina. (Vargas-Ruiz, 2016)

2.2.4.6 Sistema Fibrinolítico y el Fibrinógeno-Fibrina

El sistema fibrinolítico convierte a la fibrina en productos de degradación de la fibrina. La enzima principal de este sistema es la plasmina generada desde el plasminógeno. El papel principal de la plasmina es la degradación de la malla de fibrina, también tiene otras funciones como remodelación de tejidos, el crecimiento, invasión y diferenciación celular. El fibrinógeno/fibrina son sustratos de la plasmina, pero a su vez, la fibrina parcialmente degradada funciona como un cofactor para la activación del plasminógeno y la generación de más plasmina. Cuando los tres elementos se juntan (triada fibrinolítica; fibrina, plasminógeno y activador del plasminógeno), la activación del plasminógeno y la generación de plasmina se incrementa 1000 veces. Los inhibidores de la fibrinólisis como la antiplasmina se pueden unir a la fibrina recién formada y protegerla de la degradación por la plasmina. (Vargas-Ruiz, 2016)

2.2.4.7 Fibrinógeno y el embarazo

Al final del embarazo, las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno son de 300 a 600 mg/dl. Para favorecer la coagulación clínica, las concentraciones deben ser de alrededor de 150 mg/dl. Por lo tanto la medición de fibrinógeno en el momento de la HPP es predictor de la gravedad y se puede utilizar para valorar la agresividad del manejo de la HPP. El nivel de fibrinógeno bajo (menos de 200 mg/dl) es predictor de la HPP severa definida con la necesidad de transfusión de múltiples unidades de sangre, necesidad de embolización angiográfica o tratamiento quirúrgico o muerte materna. Cuando el valor de fibrinógeno es menor a 100 mg/dl se relaciona con una pérdida 1.4 volémias, lo que lo asocia con la severidad de la HPP. (Moreno-Manzanaro, 2013)

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de Cohorte Retrospectivo Transversal

3.2 MUESTRA

Se tomará el universo de pacientes con HPP atendidas el parto o cesárea durante el período de Enero a Junio del 2017 en la Unidad Metropolitana de Salud Sur. La muestra es de 90 pacientes en este período. No se puede aplicar un cálculo muestral ya que no se cuenta con estadística de la Hemorragia Postparto en la Unidad Metropolitana de Salud Sur.

3.3 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSION	ESCALA	INDICADOR
Edad	Cantidad de años cumplidos a la fecha del ingreso hospitalario.	<ul style="list-style-type: none"> • Adolescente (menor de 18 años) • Adulta (19 a 35 años) • Añosa (mayor 35 años) 	Cuantitativa	Proporción
Paridad	Clasificación de una mujer por el número de hijos nacidos vivos y fetos muertos más de 28 semanas de gestación que ha tenido.	<ul style="list-style-type: none"> • Primigesta • Multípara 	Cualitativa Nominal Dicotómica	Proporción
Factores de Riesgo para HPP	Conjunto de elementos que pueden terminar produciendo una HPP como tener antecedentes de: multiparidad mayor a 4 gestaciones, gestante tardía mayor a 35 años, cesárea anterior, legrado uterino, cirugía vaginal previa. Y situaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Si presento • No presento 	Cualitativa Nominal Dicotómica	Proporción

	especiales como: sobre distensión uterina, macrosomía fetal, polihidramnios, embarazo múltiple, desprendimiento prematuro de placenta, parto prolongado, parto precipitado, fibromatosis uterina más gestaciones, adherencia anormal de la placenta, lóbulo aberrante.			
Tipo de parto	Vía de terminación del embarazo actual	<ul style="list-style-type: none"> • Parto • Cesárea 	Cualitativa Nominal Dicotómica	Proporción
Sangrado genital	Volumen hemático perdido en el postparto medido en bolsa retrocecal durante el postparto o en recipiente de aspiración medido durante cesárea	<ul style="list-style-type: none"> • Leve (1000 – 1500 cc) • Moderado (1500 – 2000 cc) • Grave (2000 – 3000 cc) 	Cualitativa Nominal	Proporción
Causas de HPP	Se puede clasificar según la regla nemotécnica de las “4Ts” Tono, Tejido, Trauma y Trombina. El tono con atonía uterina. El tejido con retención de restos placentarios y coágulos. El trauma con lesiones en canal de parto, rotura uterina. Y trombina con alteraciones de la coagulación.	<ul style="list-style-type: none"> • Tono • Tejido • Trauma • Trombina 	Cualitativa Nominal	Proporción
Nivel de Fibrinógeno	Un nivel de fibrinógeno bajo (menos de 200 mg/dL) es predictor de hemorragia postparto severa. Cuando el valor de fibrinógeno es menor a 100 mg/dl se relaciona con una pérdida 1.4 volemias	<ul style="list-style-type: none"> • Normal (mayor a 200 mg /dL) • Disminución leve entre 200 y 100 mg/dL) • Disminución Severa (menor a 100 mg/dL) 	Cualitativa Nominal	Proporción
Severidad de la HPP según la	Signos y síntomas que presenta la paciente según la pérdida sanguínea.	<ul style="list-style-type: none"> • Leve (debilidad, diaforesis, taquicardia) • Moderada (inquietud, 	Cualitativa Nominal	Proporción

clínica		<p>confusión, palidez, oliguria)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grave (letargia, colapso, disnea, anuria) 		
Hipotensión Arterial	Estado anormal en el que la tensión arterial sistólica no es adecuado para la perfusión y oxigenación conveniente de los tejidos. Puede estar producida por una expansión del espacio intravascular, un descenso del volumen circulante o un defecto del bombeo cardiaco.	<ul style="list-style-type: none"> • Leve (80 – 100 mmHg) • Moderada (70 - 80 mmHg) • Grave (50 – 70 mmHg) 	Cualitativa Nominal	Proporción
Taquicardia materna	Trastorno circulatorio consistente en la contracción de miocardio con una frecuencia de 100 a 150 latidos por minuto. La taquicardia patológica acompaña a la anoxia, como la que se da por ejemplo en la anemia, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hemorragia o el shock.	<ul style="list-style-type: none"> • Si presento • No presento 	Cualitativa Nominal Dicotómica	Proporción
Valor de Hemoglobina (Hb)	Concentración en gramos de hemoglobina por decilitros de sangre.	<ul style="list-style-type: none"> • Pre HPP • Post HPP 	De Razón gramos /decilitros	Promedio, Media y Desviación estándar
Necesidad de transfusión sanguínea	Es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor).	<ul style="list-style-type: none"> • Si necesito • No necesito 	Cualitativa Nominal Dicotómica	Proporción
Maniobras de control de HPP	Maniobras para el control de la HPP como: <ul style="list-style-type: none"> • Colocación de Balón neumático intrauterino de Bakri • Ligadura de Uterinas o 	<ul style="list-style-type: none"> • Si necesito • No necesito 	Cualitativa Nominal Dicotómica	Proporción

	<p>hipogástricas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suturas comprensivas • Histerectomía 			
Complicaciones maternas mediatas de la HPP	<p>Situación que puede presentarse inmediata a la HPP y pueden ser valoradas durante su hospitalización como :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Shock • Coagulación Intravascular Diseminada • Insuficiencia Renal Aguda • Politransfusión 	<ul style="list-style-type: none"> • Si presento • No presento 	<p>Cualitativa Nominal Dicotómica</p>	<p>Proporción</p>
Muerte materna	<p>Fallecimiento de una mujer durante el embarazo o dentro de los 42 días siguientes a la terminación de este, independiente de la duración y sitio del embarazo, debido a cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su atención pero no por causas accidentales o incidentales</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	<p>Cualitativa Nominal Dicotómica</p>	<p>Proporción</p>

3.4 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fuente de información: Secundaria

Método de recolección de información: Recolección de datos (ver anexo 1) de la historia clínica de todas las pacientes que presentaron HPP en el periodo de Enero a Junio del 2017 en la Unidad Metropolitana de Salud Sur.

Procedimientos: Se solicitó las historias clínicas de las pacientes que al momento del parto o cesárea presentaron HPP. Se tomó los datos de las mismas según el Anexo.

3.5 CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes que ingresaron a la Unidad Metropolitana de Salud Sur, que durante su parto o cesárea presentaron Hemorragia Postparto, 500 ml en parto cefalovaginal o 1000 ml en cesárea, durante el periodo de Enero a Junio del 2017.
- No tener al momento del ingreso una patología que altere la coagulación.
- Exámenes de coagulación normales
- Tener resultado de niveles de fibrinógeno en Historia Clínica

3.6 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Ingesta de anticoagulantes al ingreso de la paciente
- No tener resultado de fibrinógeno en historia clínica

3.7 TÉCNICA DE ANÁLISIS

Las variables cuantitativas se reportan como promedios (+/- desviación estándar), como mediana con sus respectivos intervalos intercuartílicos (q25 – q75), o con la desviación absoluta de la media (+/- MAD). Las variables cualitativas se reportan con sus frecuencias absolutas y relativas (Porcentajes).

En las variables cuantitativas se requirió cumplimiento de los supuestos de *normalidad* (test de Kolmogorov-Smirnov, QQ-plots, etc) para el uso de pruebas paramétricas. En las comparaciones se usó la prueba de *t de Student* para grupos independientes, y en la evaluación de componentes longitudinales se realizó la prueba de *t para muestras emparejadas*. En ambos casos se usó sus equivalentes no paramétricos si no cumplían los supuestos requeridos.

Cuando se requirió contraste de más de dos categorías se realizaron previa prueba de ANOVA o sus equivalente no paramétrico. Las pruebas *post-hoc* se corrigieron con el método de BY.

Se buscó evaluar la corrección entre fibrinógeno y sangrado por medio de modelos de regresión lineal simple, se valoró además la necesidad de usar modelos múltiples para evaluar la influencia de otros factores como edad, hemoglobina, etc., de ser necesario se evaluó el uso de modelos no lineales. Los resultados se indican de acuerdo al modelo aditivo ($\hat{Y} = X_0 + X_1\beta_1 + X_2\beta_2 + \dots + X_n\beta_n$). La importancia del modelo se indica como R^2_{adj} .

Para las variables cualitativas se usó pruebas de independencia para proporciones con X^2 , la prueba exacta de Fisher se usó en caso necesario.

Para todas las comparaciones se consideraron significativos valores inferiores al 5% ($p < 0.05$).

Los análisis y gráficos se realizaron usando el programa estadístico R, y las librerías *boot* y *ggplot2*.

3.8 ASPECTOS BIOÉTICOS

Al ser un estudio de cohorte retrospectivo transversal, se analizó la información de las historias clínicas de las pacientes que presentaron HPP, no fue necesario contar con el consentimiento informado previo al ingreso de la paciente.

Se cuenta con la autorización de las autoridades de la UMSS para la realización del trabajo.

Toda la información obtenida de las historias clínicas se mantendrá con criterios de confidencialidad y reserva de información.

CAPITULO IV: RESULTADOS

4.1 PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

Se evaluó 90 pacientes atendidas por parto cefalovaginal o cesárea en la Unidad Metropolitana de Salud Sur entre Enero a Junio de 2017, en ellas se valoró la asociación de los niveles de fibrinógeno con la severidad de la hemorragia y su correlación.

4.1.1. Características demográficas

La edad promedio de la muestra se ubicó en los 27 años (± 7 años). La mayor parte de pacientes fueron atendidas por parto cefalovaginal (84.4%; $n= 76$) mientras que el restante 15.6% ($n= 14$) correspondió con partos por cesárea, Ver Cuadro 1.

Cuadro 1: Resumen de las características demográficas generales de la muestra de estudio

Variable	n	%
Parto actual		
Cefalo-vaginal	76	84.4
Cesárea	14	15.6
Con factores de riesgo ^a	52	57.8
Hipotensión sintomática	33	36.7
Pacientes en choque	31	33.4
Severidad de choque		
Leve	9	29.0
Moderado	19	61.3
Severo	3	9.7
Causa de hemorragia post-parto		
Hipotonía uterina	73	81.1
Retención de placenta o membranas	6	6.7
Desgarro cervical	5	5.6
Desgarro vaginal	4	4.4
Otros	2	2.2

^a Se consideró multiparidad, madre añosa, otros: desproporción cefalo-pélvica, productos macrosómicos

Aproximadamente 52 pacientes (57.8%) presentaron al menos un factor de riesgo para sangrado, siendo el más frecuente la multiparidad con el 56.7% ($n = 51$), seguido por las madres añosas con el 17.8% ($n = 16$), factores varios como productos grandes, etc. les correspondió el 5.6% ($n = 5$); aproximadamente el 18.9% ($n = 17$) presento más de un factor de riesgo de manera simultánea.

Los volúmenes de sangrado variaron de manera importante desde los 500 ml hasta 2000 ml, el volumen medio registrado fue de 900 ml (RIQ: 650, 1500 ml). En la valoración inicial al ingreso los valores medios de hemoglobina (Hb) fueron de 13.3 g/dl (± 1.2 g/dl), mientras que en la valoración posterior al parto los niveles medios fueron de 10.0 g/dl (± 1.5 g/dl); esto represento un descenso medio de 3.1 g/dl (IC 95 %: 2.8, 3.5 g/dl; $p < 0.0001$), Ver cuadro 2.

Cuadro 2: Resumen de las características cuantitativas generales de la muestra de estudio

Variable	Mediana	\pm MAD
Edad, (años)	26	7
Frecuencia cardíaca (LPM)	88	13
Tensión arterial sistólica (mmHg)	106.0	18.5
Tensión arterial diastólica (mmHg)	64.0	11.9
Tensión arterial media (mmHg)	77.2	14.4
Volumen de sangrado (ml)	900.0	444.8
Hemoglobina inicial (g/dl)	13.3	1.2
Hemoglobina final (g/dl) ^a	10.1	1.5
Fibrinógeno (mg/dl)	248.0	96.4

^a Diferencia entre valor de hemoglobina inicial y final $p < 0.0001$

Los niveles de fibrinógeno en la muestra general presentaron también una amplia variabilidad, su distribución fue discretamente asimétrica con desviación derecha lo que significó presencia de escasos valores en niveles altos, su valor medio fue de 248 mg/dl (RIQ: 188, 239 mg/dl), con rangos que variaron entre 101 mg/dl y 554 mg/dl.

Hipotensión sintomática se presentó en aproximadamente 33 pacientes (36.7%), la sintomatología fue variada, los reportados con mayor frecuencia fueron: palidez (97%; $n=32/33$), agitación o angustia (51.5%; $n=17/33$), diaforesis (30.3%; $n = 10/33$) y debilidad (15.2%; $n = 5/33$).

Criterios de choque se presentaron en 31 pacientes (34.4%); de ellos la mayor parte correspondió con grados moderados (61.3%; $n=19/31$), seguido de los leves (29%; $n=9/31$) y severos (9.7%; $n=3/31$), Ver Cuadro 1.

La hipotonía uterina represento la causa más frecuente de hemorragia postparto con el 81.1% ($n =73$), las otras causas reportadas fueron mucho menos frecuentes, estas son la retención placentaria o de membranas (6.7%; $n= 6$), los desgarros cervicales (5.6%; $n=5$), los desgarros vaginales (4.4%; $n=4$) y causas varias con el 2,2 % ($n=2$), que incluyeron un desgarro de la arteria uterina izquierda y de la arteria uterina derecha.

Entre las medidas realizadas, 33 pacientes (36.7%) requirieron transfusión de concentrados globulares; de ellos la gran mayoría requirió dos paquetes globulares (87.9%; $n=29$), dos pacientes requirieron tres paquetes y los últimos recibieron cuatro paquetes globulares.

En las dos pacientes cuya hemorragia se presentó por desgarro de las arterias uterinas fue necesaria su ligadura. No se reportaron otro tipo de maniobras para control de HPP, entre ellas la colocación de Bakri, ligadura de hipogástricas, suturas compresivas de B-Lynch o de histerectomías.

Ninguna paciente presento datos de coagulación intravascular diseminada o insuficiencia renal y tampoco se reportaron muertes en la presente muestra.

4.1.2. Correlación entre el Fibrinógeno y el sangrado

Se encontró una asociación significativa entre el volumen de hemorragia con los niveles de fibrinógeno sérico ($p < 0.0001$), con un $R^2_{adj} = 0,41$ que fue la mejor aproximación posible; entrego un $\beta = (-0,134 \pm 0,02)$, Ver Figura 1.

Correlación entre sangrado y niveles de fibrinógeno sérico

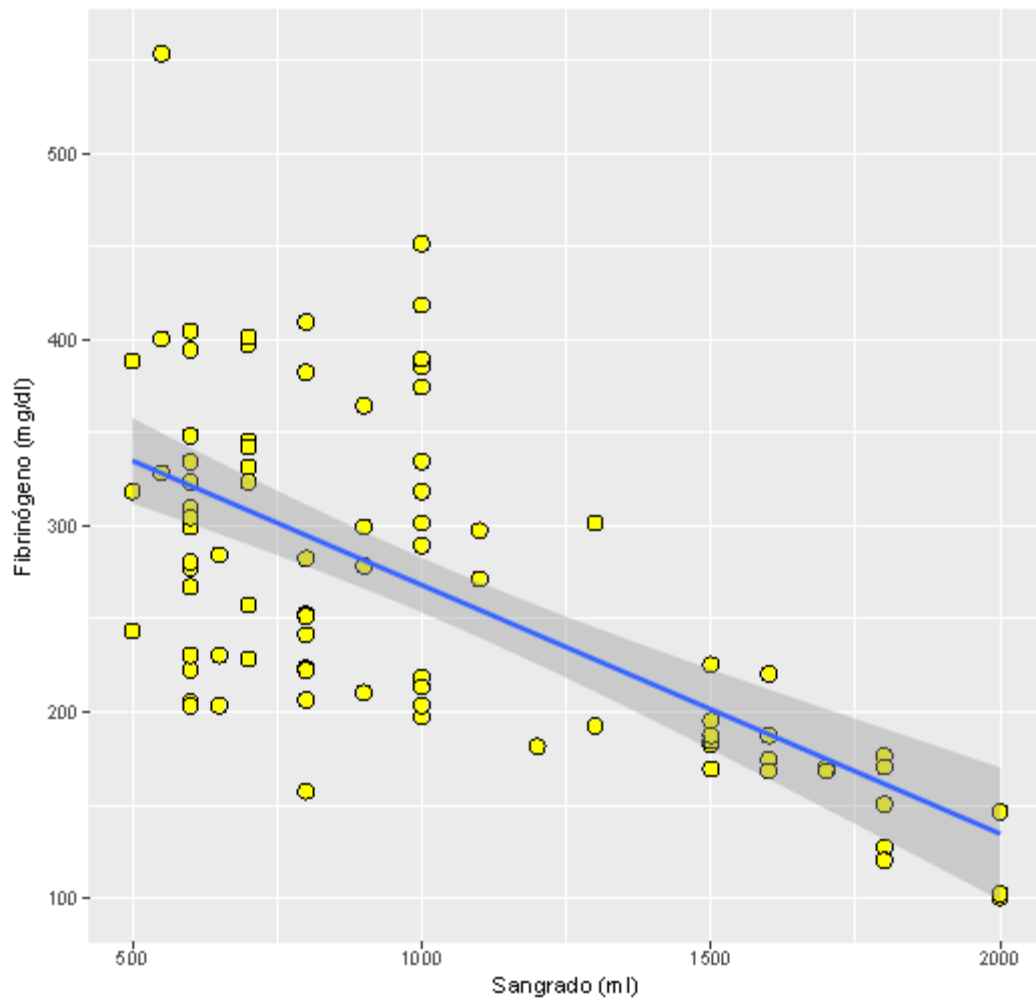


Figura 1: Correlación entre el volumen de hemorragia y los valores de fibrinógeno sérico. Es evidente una correlación inversamente proporcional entre la cantidad de hemorragia y los valores séricos de fibrinógeno, a pesar de la dispersión en los valores bajos de hemorragia esta correlación es significativa ($p < 0,0001$)

Fue posible estimar los valores finales de fibrinógeno con la siguiente ecuación:

$$\text{Fibrinógeno (mg/dl)} = 402 - (\text{sangrado} \times 0,13)$$

Donde los valores de sangrado se ingresan en ml.

El ajuste con modelos no-lineales no mejoro la capacidad de predicción ($p = 0.16$). El conocimiento de la edad materna, la presencia de factores de riesgo (Madre añosa, multiparidad, otros) o la presencia de choque tampoco modifico de manera significativa el mejor modelo ($R^2_{adj} = 0,42$); tampoco la adición de factores como la hemoglobina final, presión arterial sistólica, presión arterial media, frecuencia cardiaca modifico de manera significativa la capacidad del modelo para predecir los niveles de fibrinógeno ($R^2_{adj} = 0,42$), Ver Cuadro 3.

Cuadro 3: Resumen de los coeficientes entregados por otras variables con excepción de sangrado y los niveles de fibrinógeno sérico

Variable	Estimado (β) ^a	se	p
Hemoglobina final (g/dl)	1.41	5.20	0.79
Tensión arterial media (mmHg)	0.84	1.22	0.49
Frecuencia cardíaca (LPM)	-1.45	1.10	0.19
Factor de riesgo presente	- 20.10	14.69	0.18
Choque presente	-21.90	34.60	0.53

^a Los β representan el cambio de fibrinógeno estimado en mg/dl por cada cambio en el factor evaluado, el valor de base (X_0) es 384.68 ($Y = X_0 + X_{\beta 1} + X_{\beta 2} + \dots + X_{\beta n}$).

De manera individual sola la frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS) y la media (TAM) alcanzaron un grado significativo de correlación con los valores de fibrinógeno, estos valores variaron desde $r = 0.64$ para la FC hasta $r=0.60$ para la TAM, la importancia de su asociación con el fibrinógeno fue más bien como marcador de sangrado y choque que como predictores individuales; el valor de estas correlaciones se resumen en la figura 2.

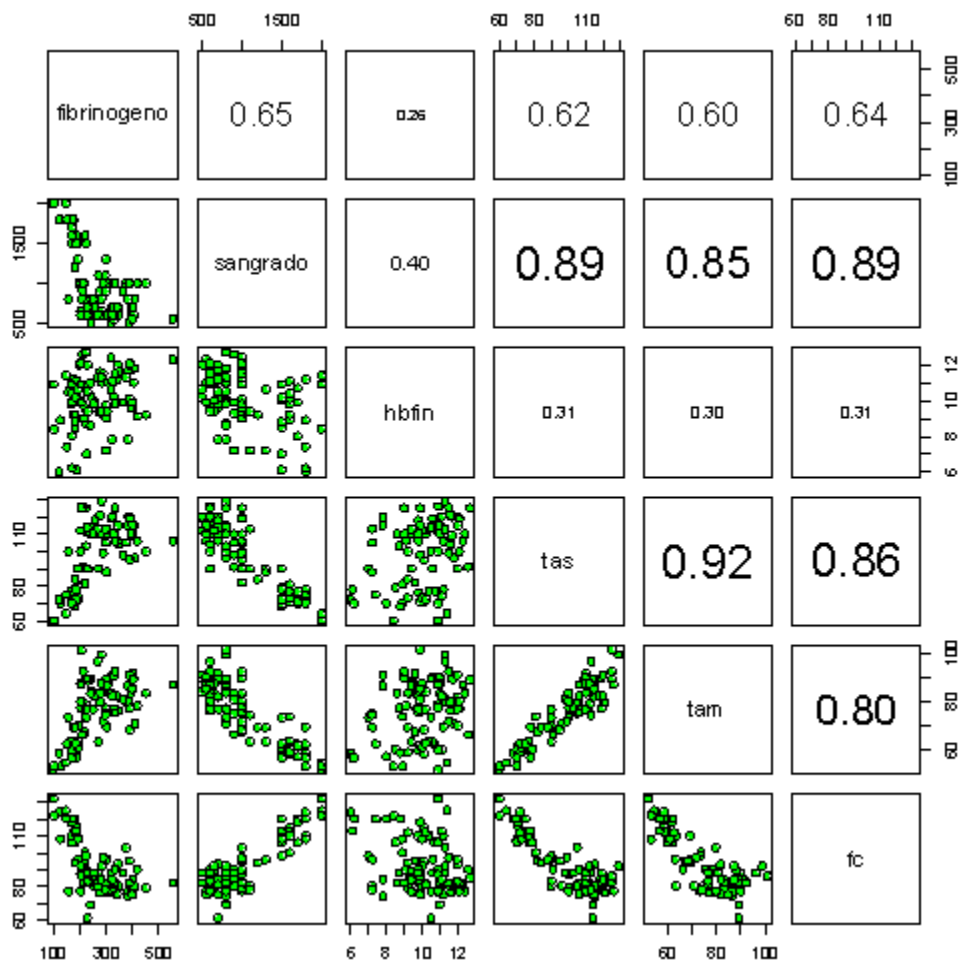


Figura 2: Matriz de correlación entre las distintas variables del estudio y su respectivo coeficiente de correlación.

También pudo demostrarse que los valores medios de fibrinógeno están asociados a la profundidad del choque cuando esta variable es tratada como categórica; los valores medios para los pacientes *sin choque* fue de 300 mg/dl, para los pacientes con *choque leve* fue de 221 mg/dl, esta diferencia fue limítrofe ($p = 0.05$); el valor medio de fibrinógeno para el grupo con choque moderado fue de 171 mg/dl y comparados con los pacientes de choque leve se demostraron distintos ($p < 0.01$); los valores más bajos de fibrinógeno se registraron en el grupo con choque severo con 103 mg/dl y también se demostraron distintos que los de la clase precedente ($p = 0.04$), ver figura 3.

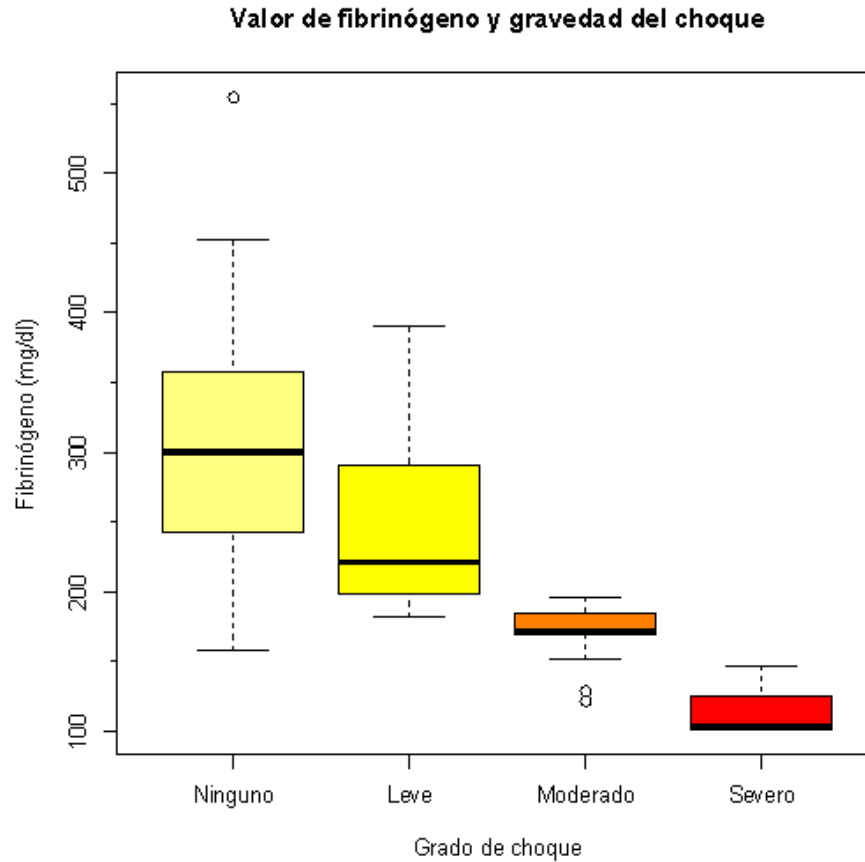


Figura 3: Gráfico de cajas para los valores de fibrinógeno sérico de acuerdo al grado de choque presentado; se evidencia que los valores de fibrinógeno disminuyen sustancialmente mientras el grado de choque se profundiza.

El promedio de fibrinógeno en los pacientes que no fueron transfundidos fue de 300.1 mg/dl; en los que si se transfundieron fue de 203.6 mg/dl. Los valores de fibrinógeno fueron mayores en los que no requirieron sangre, esta diferencia fue de 96.5 mg/dl (IC 95% 62.8, 130.2 mg/dl; $p < 0.0001$), sin embargo esta asociación se consideró más bien dependiente del grado de sangrado y choque, apenas el 8.5% de pacientes sin choque recibió sangre ($n=5/59$) mientras que el 90.3% de los pacientes con choque lo recibieron ($n=28/31$; $p < 0.0001$).

De los pacientes con un grado de choque el 96.2% ($n=25/26$) tuvieron fibrinógeno menor o igual a 200 mg/dl, al contrario, 9.4% ($n=6/64$) tuvo fibrinógeno mayor a

200 mg/dl con un $p < 0.0001$. El Odds ratio fue de 241.67 (IC 95%: 27.64 – 2113.02) Ver Figura 4.

		CHOQUE		
FIBRINÓGENO		SI	NO	
	<= 200 mg/dl	25	1	26
	>200 mg/dl	6	58	64

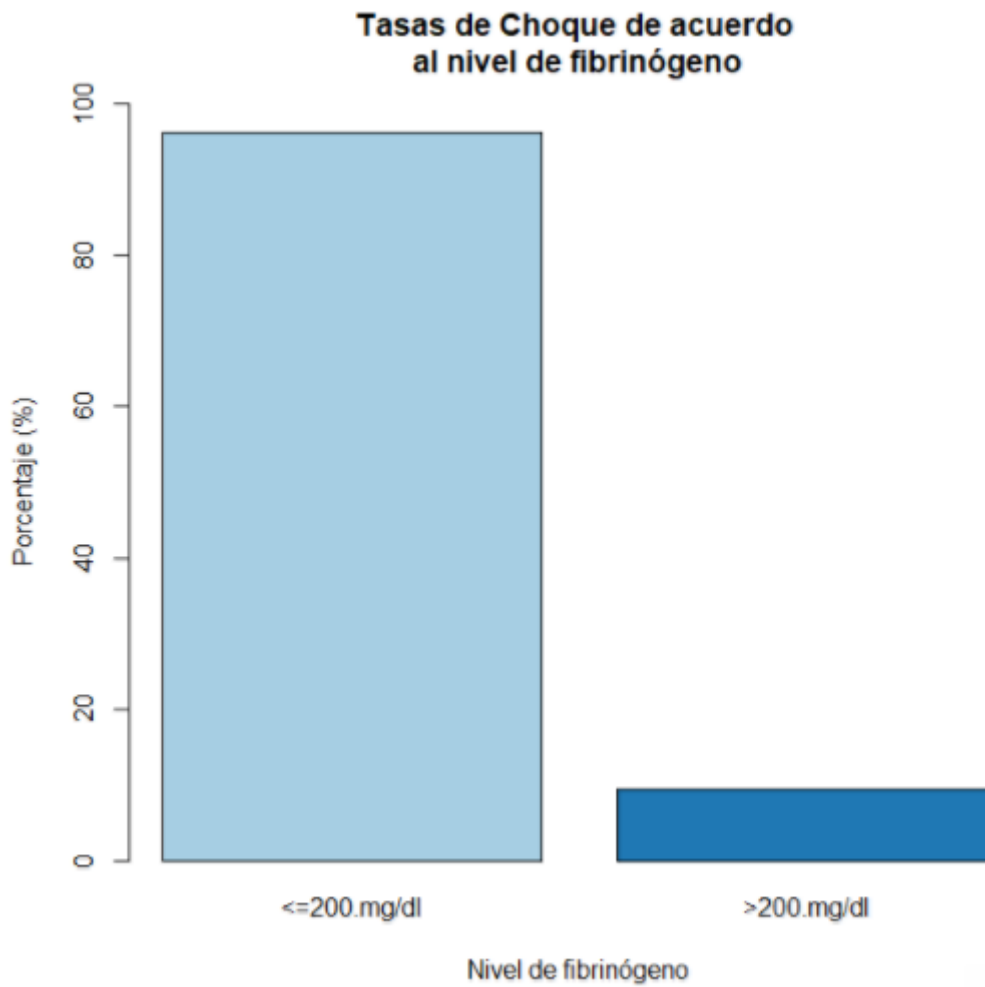


Figura 4: Tasas de Choque según el nivel de fibrinógeno

4.2 DISCUSION DE RESULTADOS

Se analizó las historias clínicas de 90 pacientes de la Unidad Metropolitana de Salud Sur que durante su parto o cesárea presentaron el diagnóstico de hemorragia postparto; mayor a 500 ml en parto cefalovaginal y más de 1000 ml en una cesárea, durante el periodo de Enero a Junio del 2017.

La definición de la Hemorragia Postparto no está establecida con exactitud, y con el pasar del tiempo esta ha ido evolucionando desde un sangrado mayor de 500 ml en un parto o 1000 ml en una cesárea (Dahlke et al., 2015), cualquier sangrado que produzca una inestabilidad hemodinámica en la paciente puerpera (Moreno-Manzanaro, 2013), disminución del 10% de la hemoglobina o hematocrito (Belfort et al., 2016) y hoy en día el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) en su boletín de Octubre del 2017 emitió un nuevo concepto, el cual la define a la Hemorragia materna a la pérdida acumulada de sangre mayor o igual a 1000 ml o pérdida de sangre acompañada por signos o síntomas de hipovolemia dentro de las 24 horas después del parto independientemente de la vía de terminación. (L. Shields et al., 2017). Este concepto estaría reforzado con este estudio, ya que una pérdida entre 500 a 1000 ml es tolerado por la paciente debido al aumento de la volemia fisiológica que existe durante el embarazo, además el valor de fibrinógeno no tiene una asociación más estrecha hasta cuando la pérdida supera los 1000 ml. Se demostró que la severidad de la hemorragia se correlaciona de manera significativa con los niveles de fibrinógeno sérico ($p < 0.0001$), esta correlación es moderada ($R^2_{adj} = 0,41$), y permite estimar los valores de fibrinógeno conociendo el volumen de sangrado. El R^2 es el coeficiente de determinación y puede interpretarse como el porcentaje con el que puede predecir una variable conociendo la otra, 0.41 es moderado pero para ciencias biológicas puede ser de utilidad. Un problema con el modelo está en la gran variabilidad que presento el fibrinógeno en los niveles bajos de hemorragia, donde la predicción se hace menos confiable, puede verse en la figura 1, la gran dispersión de fibrinógeno entre los 500 y 1000 ml de hemorragia, en los valores más altos de hemorragia esta dispersión se hace más pequeña y la capacidad de predicción del modelo parece mejorar.

La edad promedio de la muestra fue de 27 años que corresponde a la edad en etapa reproductiva, 76 pacientes terminaron su embarazo por parto cefalovaginal correspondiendo a un 84.4%, mientras que 14 pacientes terminaron su embarazo por vía alta correspondiendo a un 15.6%. La cesárea por si es un factor de riesgo para la HPP.

Existen algunos factores de riesgo asociados a la HPP, pero el no tenerlos tampoco la descarta. Dentro del estudio se observó que 52 pacientes correspondientes al 57.8% presentaron un factor de riesgo, dentro de los mismos la multiparidad fue el principal con 51 pacientes, seguido de madres añosas con 16 pacientes y sobredistencion uterina con 5 pacientes. Se han intentado realizar programas de predicción de HPP en base a los factores de riesgo pero hasta el momento no hay un modelo a seguir para ser aplicado en todos los embarazos, porque lo que se recomienda es la valoración y seguimiento de la paciente en labor de parto para la detección oportuna y su causa para prevenir la HPP. (Main et al., 2015)

Dentro las causas más frecuente a nivel mundial de la HPP se encuentra la hipotonía uterina llegando desde el 70 a 80% (Kramer et al., 2013). En el estudio esta represento el 81.1% con 73 pacientes de un total de 90, y el 18.9 % restante con causas compartidas entre retención de tejido y trauma (desgarros cervicales, desgarro de arteria uterina)

El valor medio de hemoglobina al ingreso fue de 13.3 g/dl, mientras que la valoración posterior a la HPP fue de 10.0 g/dl, esto representó un descenso posterior de 3.1 g/dl. EL valor medio de fibrinógeno fue de 248 mg/dl con rangos entre 101 a 554 mg/dl, pero su distribución fue discretamente asimétrica.

Dentro de las 90 pacientes, 31 pacientes presentaron criterios de choque; 9 con choque leve, 19 con choque moderado y 3 con choque severo. Fue esperable que la gravedad de choque se asocie con los valores de fibrinógeno, esto se pudo demostrar (ver en la figura 3). Nótese la gran variabilidad de valores de fibrinógeno en las pacientes sin choque, un problema adicional con este análisis es la escasa cantidad de pacientes en choque moderado y severo que no permitió extender más el análisis, pero, el objetivo al menos se pudo cumplir demostrando la asociación entre el nivel de choque y el descenso de fibrinógeno. La asociación que presenta

debería restringirse a marcador de sangrado y choque más que a un predictor. De las pacientes que presentaron un grado de choque el 96.2% presentaron un valor de fibrinógeno menor o igual a 200 mg/dl, mientras que solo el 9.4% de las pacientes que presentaron un grado de choque tuvieron un valor mayor a 200 mg/dl. La diferencia absoluta de riesgo fue del 86.8% (IC 95%; 73.8 – 99.8; $p < 0.0001$). La razón entre pacientes con un grado de choque y no choque es 241 veces mayor en pacientes con fibrinógeno menor o igual a 200 mg/dl.

En una manera individual la FC, TAS y TAM alcanzaron un grado significativo de correlación con los valores de fibrinógeno, estos variaron entre $r = 0.64$ para FC hasta $r = 0.60$ para TAM, lo importante de su asociación fue más bien como marcador de sangrado y choque que como predictores individuales. Ver figura 2

Otras variables evaluadas no fueron de utilidad. Llama la atención la falta de correlación del fibrinógeno con la hemoglobina. Asociaciones positivas, aunque más débiles, se encontró entre TAM, TAS y FC. Al parecer esta asociación parece ser como evidencia de sangrado más que como predictor o causante de disminución en el nivel de fibrinógeno. Tampoco existe sustento lógico para pensar que un cambio en la TA o en la FC puede producir cambios en el fibrinógeno. Los modelos multivariados que usaron estas variables lo hicieron con el propósito de controlar la variable más que como predictores, de todas maneras como se ve en el documento no existe una asociación significativa.

Además de las medidas primarias como masaje bimanual, uso de retractores uterinos y control de la etiología de la HPP; existen otras medidas para el soporte de la paciente con HPP como fue la transfusión de hemoderivados, en nuestra muestra 33 pacientes requirieron de la misma. El promedio de fibrinógeno en los pacientes que no fueron transfundidos fue de 300.1 mg/dl; en los que si se transfundieron fue de 203.6 mg/dl. Los valores de fibrinógeno fueron mayores en los que no requirieron sangre, esta diferencia fue de 96.5 mg/dl (IC 95% 62.8, 130.2 mg/dl; ($p < 0.0001$), sin embargo esta asociación se consideró más bien dependiente del grado de sangrado y choque, apenas el 8.5% de pacientes sin choque recibió sangre, esto puede ser porque el sangrado pudo haber continuado durante su hospitalización y la cuantificación del sangrado ya no pudo realizarse

adecuadamente, presentando pacientes hemodinámicamente inestables por lo que tuvieron que recibir hemoderivados durante su hospitalización. Por otro lado el 90.3% de las pacientes con choque recibieron hemoderivados.

Como maniobras quirúrgicas adicionales solo 2 pacientes requirieron de Ligadura de Arterias Uterinas al ser la causa del sangrado. El resto de pacientes no requirió procedimientos quirúrgicos adicionales más agresivos para el control de la HPP como colocación de balón intrauterino, ligadura de hipogástricas, suturas compresivas o histerectomía.

Dentro de las complicaciones tempranas estarían la Coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal, en este estudio las pacientes no presentaron estas complicaciones hasta el día de alta en el registro de su historia clínica.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

La definición de la Hemorragia Postparto ha venido variando con el pasar del tiempo. Este estudio partió de la definición anterior que establece como una pérdida mayor de 500 ml en un parto y 1000 ml postcesárea, pero en el transcurso de la recolección de su muestra, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) en su boletín de Octubre del 2017 emite un nuevo concepto el mismo, en el que se realiza una corrección en la cantidad de sangrado independientemente de la vía de terminación del embarazo, el tiempo que tendrá que ser valorada la paciente para presentar una HPP y si el volumen es capaz de producir alteraciones hemodinámicas. Define a la hemorragia materna a la pérdida acumulada de sangre mayor o igual a 1000 ml o pérdida de sangre acompañada por signos y síntomas de hipovolemia dentro de las 24 horas después del parto independientemente de la vía de terminación del mismo.

- Una pérdida hemática entre 500 a 1000 ml es compensada por la puérpera sin producir alteraciones en sus signos vitales y en sus valores de fibrinógeno, porque su aumento fisiológico permite acoplarse a disminución aguda del mismo sin tener repercusiones hemodinámicas.
- Una pérdida mayor a 1000 ml de sangre ya trae alteraciones en los signos vitales, presentando signos y síntomas de hipovolemia. Es aquí donde el nivel de fibrinógeno sérico tiene una asociación con la severidad de la HPP y sus complicaciones maternas.
- La razón entre pacientes con grado de shock y no shock es 241 veces mayor en pacientes con fibrinógeno menor o igual a 200 mg/dl.
- El grado de choque está asociado con volumen de pérdida y no funciona como un predictor para complicaciones de HPP aislado. Lo mismo sucede con FC, TAS y TAM que no sirven como predictores de complicaciones.

- Existe una relación con el nivel de fibrinógeno y volumen sanguíneo con las medidas transfusionales en las pacientes con HPP.

5.2 RECOMENDACIONES

- Un sangrado que no haya superado los 1000 ml durante el postparto inmediato no puede descartar que en el transcurso de su hospitalización pueda superarlo y ser manejado como una HPP. Estas pacientes debe ser controladas más de cerca, ya que podrían necesitar maniobras extras para el control del sangrado y su compensación hemodinámica.
- La limitación del estudio es la cantidad de la muestra. Se recomendaría realizar el estudio en una mayor población, pero que se utilice la nueva definición de HPP para sus criterios de inclusión y así fortalecer la asociación entre el fibrinógeno y la severidad de la hemorragia.
- Las pacientes que acuden con trasferencias de niveles inferiores se verían favorecidas al realizarles un fibrinógeno de ingreso, para estimar más objetivamente la severidad de la HPP, porque no todos los establecimientos cuentan con bolsas retrocecales y el volumen del sangrado es estimado subjetivamente.
- Difundir nuevo concepto a todo nivel de salud de la ACOG sobre la definición de la HPP, y así disminuir el sobrediagnóstico de HPP.

CAPÍTULO VI: ANEXO Y BIBLIOGRAFÍA

6.1 ANEXOS

ANEXO 1

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Recolección de datos para trabajo de titulación

“ASOCIACION ENTRE EL NIVEL DE FIBRINÓGENO Y SEVERIDAD DE LA
HEMORRAGIA POSTPARTO EN LA UNIDAD METROPOLITANA DE
SALUD SUR DURANTE ENERO A JUNIO DEL 2017”

HISTORIA CLINICA: _____ C.I. _____

EDAD: _____ AÑOS

FACTORES DE RIESGO PARA HPP: _____

AGO: GESTAS G____P____C____A____E____

TIPO DE PARTO DE GESTA ACTUAL: _____

SANGRADO GENITAL: _____ ML

CAUSA DE HPP: _____

SIGNOS VITALES: TA: _____/_____ mmHg FC: _____ lpm

SIGNOS Y SINTOMAS DE HIPOPERFUSION: _____

LABORATORIO: HB PREVIA: _____ g/dL HB CONTROL: _____ g/dL

FIBRINOGENO: _____ mg/dL

COMPLICACIONES MATERNAS MEDIATAS DE HPP:

- SHOCK
- COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA
- INSUFICIENCIA RENAL AGUDA
- POLITRANSFUSION

MANIOBRAS PARA CONTROL DE HPP:

- COLOCACION DE BACRI
- LIGADURA DE UTERINAS
- LIGADURA DE HIPOGASTRICAS

- SUTURA COMPRESIVA B-LYCH
- HISTERECTOMIA

MUERTE MATERNA: SI NO

6.2 BIBLIOGRAFÍA

- Abdel-Aleem, H., Hofmeyr, G. J., Shokry, M., & El-Sonoosy, E. (2006). Uterine massage and postpartum blood loss. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, *93*(3), 238–239. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2006.03.006>
- Abedi, P., Jahanfar, S., & Namvar, F. (2016). Breastfeeding or nipple stimulation for reducing postpartum haemorrhage in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010845>
- Allam, M. S., & B-Lynch, C. (2005). The B-Lynch and other uterine compression suture techniques. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, *89*(3), 236–241. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2005.02.014>
- Anderson, J. M., & Etches, D. (2007). Prevention and management of postpartum hemorrhage. *American Family Physician*, *75*, 875–882. Retrieved from <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L46434182%5Cnhttp://www.aafp.org/afp/20070315/875.pdf%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/sfx?sid=EMBASE&issn=0002838X&id=doi:&atitle=Prevention+and+management+of+postpartum+hemor+hage&stittl>
- Bateman, B. T., Berman, M. F., Riley, L. E., & Leffert, L. R. (2010). The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology*, *110*(5), 1368–1373. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181d74898>
- Bateman, B. T., Tsen, L. C., Liu, J., Butwick, A. J., & Huybrechts, K. F. (2014). Patterns of second-line uterotonic use in a large sample of hospitalizations for childbirth in the United States: 2007-2011. *Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology*, *119*(6), 1344–1349. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000398>
- Begley, C. M., Gyte, G. M. L., Devane, D., & McGuire, W. (2011). Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic*

Reviews, (11), CD007412. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007412.pub3>

Belfort, M., Levine, D., & Lockwood, C. (2016). Descripción general de la hemorragia postparto. *UpToDate*. Retrieved from [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-postpartum-hemorrhage?source=search_result&search=hemorragia post parto&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-postpartum-hemorrhage?source=search_result&search=hemorragia+post+parto&selectedTitle=1~150)

Bhandal, N., & Russell, R. (2006). Intravenous versus oral iron therapy for postpartum anaemia. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 113(11), 1248–1252. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01062.x>

Callaghan, W. M., Kuklina, E. V., & Berg, C. J. (2010). Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(4), 353.e1-353.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.01.011>

Callaghan, W. M., MacKay, A. P., & Berg, C. J. (2007). Identification of severe maternal morbidity during delivery hospitalizations, United States, 1991-2003. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(2), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.12.020>

Carson, J. L., Guyatt, G., Heddle, N. M., Grossman, B. J., Cohn, C. S., Fung, M. K., ... Tobian, A. A. R. (2016). Clinical practice guidelines from the AABB: Red blood cell transfusion thresholds and storage. *Journal of the American Medical Association*, 316(19), 2025–2035. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.9185>

Clark, S. L., Romero, R., Dildy, G. A., Callaghan, W. M., Smiley, R. M., Bracey, A. W., ... Belfort, M. A. (2016). Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 215(4), 408–412. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.06.037>

Creanga, A. A., Berg, C. J., Ko, J. Y., Farr, S. L., Tong, V. T., Bruce, F. C., & Callaghan, W. M. (2014). Maternal Mortality and Morbidity in the United States: Where Are We Now? *Journal of Women's Health*, 23(1), 3–9. <https://doi.org/10.1089/jwh.2013.4617>

Cunningham, G., Leveno, K., Bloom, S., Hauth, J., Rouse, D., & Spong, C. (2011). *Williams Obstetricia*. (M. G. Hill, Ed.). Mexico: McGraw-Hill Ineramericana editores.

Cunningham, G., Leveno, K., Bloom, S., Spong, C., Dashe, J., Hoffman, B., ... Sheffield, J. (2014). *Williams OBSTETRICS. Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53).

<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Dahlke, J. D., Mendez-Figueroa, H., Maggio, L., Hauspurg, A. K., Sperling, J. D., Chauhan, S. P., & Rouse, D. J. (2015). Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of four national guidelines. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *213*(1), 76.e1-76.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.02.023>

Dilla, A. J., Waters, J. H., & Yazer, M. H. (2013). Clinical validation of risk stratification criteria for peripartum hemorrhage. *American College of Obstetricians and Gynecologists*, *122*(1), 120–126. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182941c78>

El Khouly, N. I. (2016). Comparison of intravenous ferrous sucrose and oral ferrous sulphate in treatment of postpartum iron deficiency anemia. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, *30*(8), 967–971. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1192602>

Froessler, B., Cocchiaro, C., Saadat-Gilani, K., Hodyl, N., & Dekker, G. (2013). Intravenous iron sucrose versus oral iron ferrous sulfate for antenatal and postpartum iron deficiency anemia: a randomized trial. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, *26*(7), 654–659. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.746299>

García, V., González, M., Cardona, A., & Ardila, R. (2015). Asociación entre el nivel de fibrinógeno y severidad en la hemorragia posparto. *Revista Colombiana de Anestesiología*, *43*(2), 136–141. <https://doi.org/10.1016/j.rca.2015.01.002>

Guideline, G. (2016). Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *124*(5), e106–e149. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14178>

Guidelines for Oxytocin Administration after Birth: AWHONN Practice Brief Number 2. (2015). *Association of Women`s Health, Obstetric and Neonatal Nurses*, *19*(1), 99–101. <https://doi.org/10.1111/1751-486X.12199>

Gulmezoglu, A. M., Souza, J. P., & Mathai, M. (2012). *WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage*. World Health Organization. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.06.024>

Hofmeyr, G., Abdel-Aleem, M., & Abdel-aleem, H. (2013). Uterine massage for preventing

- postpartum haemorrhage (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006431.pub3>. Copyright
- Hofmeyr, J., Mshweshwe, N., & Gulmezoglu, M. (2015). Controlled cord traction for the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(3).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008020.pub2>
- Hoppe, B. (2014). Fibrinogen and factor XIII at the intersection of coagulation, fibrinolysis and inflammation. *Thrombosis and Haemostasis*, 112(4), 649–658. <https://doi.org/10.1160/TH14-01-0085>
- INEC. (2017). Estimación de la Razón de Mortalidad Materna en el Ecuador.
- Joseph, K. S., Rouleau, J., Kramer, M. S., Young, D. C., Liston, R. M., & Baskett, T. F. (2007). Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 114(6), 751–759. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01316.x>
- Kaya, B., Guralp, O., Tuten, A., Unal, O., Celik, M. O., & Dogan, A. (2016). Which uterine sparing technique should be used for uterine atony during cesarean section? The Bakri balloon or the B-Lynch suture? *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 294(3), 511–517.
<https://doi.org/10.1007/s00404-016-4015-z>
- Kayem, G., Kurinczuk, J. J., Alfirevic, Z., Spark, P., Brocklehurst, P., & Knight, M. (2011). Specific second-line therapies for postpartum haemorrhage: A national cohort study. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 118(7), 856–864. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.02921.x>
- Khan, K., Wojdyla, D., Say, L., Gulmezoglu, A. M., & Van Look, P. (2006). WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*, 367(9516), 1066–1074.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68397-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68397-9)
- Kramer, M. S., Berg, C., Abenhaim, H., Dahhou, M., Rouleau, J., Mehrabadi, A., & Joseph, K. S. (2013). Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 209(5), 1–7.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.07.007>

Laas, E., Deis, S., Haddad, B., & Kayem, G. (2012). Comparaison de la fréquence des complications maternelles de la nifédipine et de la nicardipine en cas de menace d'accouchement prématuré à membranes intactes: Étude historique portant sur deux périodes consécutives. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de La Reproduction*, 41(7), 631–637.

<https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2012.04.020>

Litvinov, R. I., & Weisel, J. W. (2016). What is the biological and clinical relevance of fibrin? *Semin Thromb Hemost*, 42(4), 1–21. <https://doi.org/10.1111/obr.12065>.Variation

Lyndon, A., Lagrew, D., Shields, L., Main, E., & Cape, V. (2015). Improving Health Care Response to Obstetric Hemorrhage Version 2.0. *California Department of Public Health*. Retrieved from file:///home/chronos/u-655fbfc8f236c26dd40186f780614a8388a85ae5/Downloads/OB_Hemorrhage_Toolkit_2.0_FINAL.pdf

Main, E. K., Cape, V., Abreo, A., Vasher, J., Woods, A., Carpenter, A., & Gould, J. B. (2017). Reduction of severe maternal morbidity from hemorrhage using a state perinatal quality collaborative. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(3), 298.e1-298.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.017>

Main, E. K., Goffman, D., Scavone, B. M., Low, L. K., Bingham, D., Fontaine, P. L., ... Levy, B. S. (2015). National Partnership for Maternal Safety. *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 126(1), 155–162. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000869>

Mascola, M. A., Porter, T. F., & Chao, T. T.-M. (2017). Delayed umbilical cord clamping after birth. *American College of Obstetrics and Gynecology*, (684).

Mhyre, J. M., Shilkrut, A., Kuklina, E. V., Callaghan, W. M., Creanga, A. A., Kaminsky, S., & Bateman, B. T. (2013). Massive blood transfusion during hospitalization for delivery in new york state, 1998-2007. *Obstetrics and Gynecology*, 122(6), 1288–1294. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000021>

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2013). *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia postparto. Guía de Práctica Clínica* (Vol. 53). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

- Moreno-Manzanaro, A. (2013). Hemorragia Postparto. *Clases de Residentes 2013*, 1–16.
- Mousa, H., Blum, J., Abou El Senoun, G., & Alfirevic, Z. (2014). Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD003249.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003249.pub3>.www.cochranelibrary.com
- Naciones Unidas, N. Y. (2015). Objetivos de Desarrollo del Milenio Informe de 2015. *Naciones Unidas*, 32–38. <https://doi.org/10.1108/17427370810932141>
- Pacagnella, R. C., Souza, J. P., Durocher, J., Perel, P., Blum, J., Winikoff, B., & Gulmezoglu, A. M. (2013). A Systematic Review of the Relationship between Blood Loss and Clinical Signs. *PLoS ONE*, 8(3), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057594>
- Patil, V., & Shetmahajan, M. (2014). Massive transfusion and massive transfusion protocol. *Indian Journal of Anaesthesia*, 58(5), 590–595. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.144662>
- Rivera P., S. A. C., & Alexander. (2014). Coordinación General de Planificación Informe Mortalidad en la Maternidad. *Ministerio de Salud Pública*, 15. Retrieved from
[https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seguimiento/1121/MARCO TEORICO MODELO MORTALIDAD MATERNA.pdf](https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seguimiento/1121/MARCO%20TEORICO%20MODELO%20MORTALIDAD%20MATERNA.pdf)
- Say, L., Chou, D., Gemmill, A., Tuncalp, O., Moller, A., Daniels, J., ... Alkema, L. (2014). Global causes of maternal death : a WHO systematic analysis. *Lancet*, (14), 1–11.
[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X)
- Sharp, H. T., Johnson, J. V., Lemieux, L. A., & Currigan, S. M. (2014). Executive Summary of the reVITALize Initiative. *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 129(4), 603–607.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001939>
- Shields, L. E., Smalarz, K., Reffigee, L., Mugg, S., Burdumy, T. J., & Propst, M. (2011). Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 205(4), 368.e1-368.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.06.084>
- Shields, L., Goffman, D., & Caughey, A. (2017). Postpartum Hemorrhage. *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 130(4), e168–e186.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002351>

- Singla, A. K., Lapinski, R. H., Berkowitz, R. L., & Saphier, C. J. (2001). Are women who are Jehovah's witnesses at risk of maternal death? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *185*(4), 893–895. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.117357>
- Soltani, H., Hutchon, D., & Poulouse, T. (2010). Timing of prophylactic uterotonics for the third stage of labour after vaginal birth (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8), CD006173. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006173.pub2>
- Strasser, S. M., Kwee, A., & Visser, G. H. A. (2010). Spontaneous tachysystole as sign of serious perinatal conditions. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, *23*(7), 736–741. <https://doi.org/10.3109/14767050903300951>
- Unidas, O. de N. (2015). WHO 2015 Trends in maternal mortality. *WHO*. <https://doi.org/10>
- Unidas, O. de N. (2016). Informe de los Objetivos de Desarrollo Sostenible. *Naciones Unidas*, 56. <https://doi.org/978-92-1-058261-2>
- Vargas-Ruiz, Á. G. (2016). El fibrinógeno: Su fisiología e interacciones en el sistema de la coagulación. *Revista Mexicana de Anestesiología*, *39*(4), S321–S323.
- Westhoff, G., Cotter, A., & Tolosa, J. (2007). Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), 73. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001808>.
- Wetta, L. A., Szychowski, J. M., Seals, S., Mancuso, M. S., Biggio, J. R., & Tita, A. T. N. (2013). Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *209*(1), 51.e1-51.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.03.011>
- World Health Organization. (1992). International Classification of Diseases and Related Health Problems.
- World Health Organization. (2011). Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. *WHO*, 1–7.
- Yoong, W., Ridout, A., Memtsa, M., Stavroulis, A., Aref-Adib, M., Ramsay-Marcelle, Z., & Fakokunde, A. (2012). Application of uterine compression suture in association with

intrauterine balloon tamponade ('uterine sandwich') for postpartum hemorrhage. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 91(1), 147–151. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01153.x>

Zwart, J. J., Dijk, P. D., & van Roosmalen, J. (2010). Peripartum hysterectomy and arterial embolization for major obstetric hemorrhage: a 2-year nationwide cohort study in the Netherlands. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(2), 150.e1-150.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.09.003>