



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA "  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NO. 3  
"DR. VICTOR MANUEL ESPINOZA DE LOS REYES SANCHEZ"

**“ESTUDIO COMPARATIVO DEL USO DE  
FACTOR VII EN PACIENTES CON  
HEMORRAGIA OBSTETRICA SEVERA”**

REGISTRO: R-2014-3504-13

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

**DRA. ARIANNI STEPHANIE HERNANDEZ ARRIOLA**

ASESORES:

DRA. GUADALUPE VELOZ MARTÍNEZ  
DR JUAN GUSTAVO VAZQUEZ RODRIGUEZ  
DR ELIAS AHUMADA RAMIREZ  
DR EDGARDO RAFAEL PUELLO TAMARA

MEXICO, DF

FEBRERO DEL 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**FIRMAS DE AUTORIZACION**

---

DRA. GUADALUPE VELOZ MARTINEZ  
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION EN SALUD  
UMAE HGO No. 3 CMN "LA RAZA" IMSS

---

DR JUAN GUSTAVO VAZQUEZ RODRIGUEZ.  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
UMAE HGO No. 3 CMN "LA RAZA" IMSS

---

DR EDGAR RAFAEL PUELLO  
JEFE DE LA DIVISION DE GINECOLOGIA  
UMAE HGO No. 3 CMN "LA RAZA" IMSS

---

DR ELIAS AHUMADA RAMIREZ.  
DIRECTOR MEDICO  
UMAE HGO No. 3 CMN "LA RAZA" IMSS

---

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ  
DIRECTOR DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION EN SALUD  
UMAE HGO No. 3 CMN "LA RAZA" IMSS

---

DR. GILBERTO TENA ALAVEZ  
DIRECTOR GENERAL  
UMAE HGO No. 3 CMN "LA RAZA" IMSS

## DEDICATORIA

A mi madre: Sara. Por todo su amor, apoyo y paciencia en todos estos años de formación académica. Por compartir conmigo todas las alegrías y penas en este largo trayecto.

A mi padre: Mario, un gran profesionalista en la salud, que con su ejemplo, fue fuente de inspiración al elegir mi vocación de servicio.

A mi hermana: Paola, mi gran luchadora incansable, que con su perseverancia ha inspirado en mí el mayor de los respetos como médico y persona.

A mi pequeña Michelle: “El corazoncito de mamá”, la luz de mis días, mi alegría, mi gran recompensa a todos estos años de esfuerzo, mi esperanza en el futuro; por que con su pequeña sonrisa puede abrir la puerta a los más grandes sueños y las más grandes ilusiones. Mi motivo para luchar y vivir cada instante como si fuera el último, y hacer cada momento aunque sea el más simple muy especial.

Al resto de mi familia, que han soportado mi ausencia en estos años de formación, y continúan apoyándome y alentándome en este transitar de la vida.

Con todo mi amor y cariño.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Abel García López, una gran eminencia en cirugía obstétrica y ginecológica, a quien tuve el honor de conocer en el HGP 3ªA. Que con un regalo y una dedicatoria, motivo aun más mi interés por esta hermosa especialidad, le estoy infinitamente agradecida.

Al Dr. Cristian Moctezuma, médico recién graduado en oncología ginecológica de esta Unidad, un gran ejemplo en mi vida, a quien tuve el honor de conocer desde mi internado y quien me contagio la gran pasión que se puede tener por la gineco-obstetricia.

Al Dr. Fabián Tobón Osornio, un gran colega, médico oncólogo de esta Unidad, a quien tuve el honor de conocer desde mi primer año, y con quien tuve el honor de realizar mi primera cirugía ginecológica, un gran médico quirúrgico comprometido con su práctica diaria y sus pacientes.

A mis queridos compañeros y amigos residentes, con los que compartí todas las experiencias que este arduo trabajo diario en el Hospital. Las guardias eternas, el ayuno prolongado, los castigos, las alegrías y tristezas en estos 4 años. Mis queridos amigos: Rosita Paz, Liliana Cadena, Mirna Díaz, Andreas Madariaga y Carlos Servín, por que con ustedes compartí los mejores y peores días de esta especialidad y siempre tuve su apoyo incondicional, siempre los llevaré en mi corazón y atesoraré cada recuerdo suyo.

A todos mis médicos de base, que con sus enseñanzas, aciertos y errores han hecho de mi formación médica, una gran y única experiencia.

A cada una de mis pacientes, las cuales fueron un libro abierto de aprendizaje, por permitirme la práctica diaria y ser fuente de conocimiento inagotable.

## INDICE

<b>CAPÍTULO</b>	<b>PÁGINAS</b>
Resumen	6
Marco teórico	8
Planteamiento del problema	13
Pregunta de investigación	14
Justificación	15
Objetivo	16
Hipótesis	17
Criterios de selección	18
Tipo de estudio	19
Población, muestra y método de muestreo	20
Determinación de las variables	21
Descripción operacional de las variables	22
Material y método	26
Análisis estadístico	27
Resultados	28
Discusión	37
Conclusiones	38
Referencias bibliográficas	39
Anexos	41

## RESUMEN

**Antecedentes.** La hemorragia obstétrica es una patología de suma importancia por sus repercusiones en la morbilidad y mortalidad materno fetal. Tiene una incidencia de 1% en países industrializados y del 10% en los países en vías de desarrollo. Se han descrito múltiples manejos tanto farmacológicos como quirúrgicos para el control de la misma y de sus diferentes causas.

El factor VII en obstetricia a tenido un uso limitado y controversial por el desconocimiento de las posibles complicaciones inherentes a su mecanismo de acción, así como considerarse el embarazo per se un estado pro coagulante, sin embargo su utilización en el manejo de pacientes complicadas con hemorragia obstétrica, choque hipovolémico y coagulopatía por consumo se ha reportado como un manejo adyuvante eficaz.

**Objetivo.** Comparar parámetros clínicos y bioquímicos de las pacientes con hemorragia obstétrica severa con y sin aplicación de factor VII.

**Material y Métodos.** El estudio se realizó en la UMAE HGO No. 3 .Se realizó un estudio de casos y controles.

En el grupo de casos se incluyeron todas las pacientes con hemorragia obstétrica severa en las que se empleó mono dosis de 60,000UI de factor VII en el periodo comprendido del 1 de enero de 2012 al 30 de diciembre de 2013.

El grupo de controles incluyó pacientes que presentaron hemorragia obstétrica severa y procedimientos médico-quirúrgicos similares a las pacientes del grupo de casos pero sin la aplicación del factor VII.

**Análisis estadístico.** Se aplicó estadística descriptiva e inferencial con la prueba t de Student para comparar las variables cuantitativas.

**Resultados.** El grupo de casos fue conformado por 16 pacientes que presentaron hemorragia obstétrica severa a las cuales se les aplicó factor VII y el grupo control fue conformado por un número similar de pacientes, las cuales recibieron únicamente manejo convencional. Ambos grupos estaban en la cuarta década de la vida, la mayoría contaban con un número de 3 embarazos, así como una a dos cesáreas. La cirugía de urgencia fue la más frecuente y principal indicación quirúrgica fue por sangrado transvaginal de otras causas en el grupo de casos. En ambos grupos la cirugía primaria fue cesárea-histerectomía ligadura de arterias hipogástricas y empaquetamiento. El 43.8% no requirieron una segunda intervención quirúrgica en el grupo de casos, únicamente existió una diferencia estadísticamente significativa con respecto al sangrado pre y post aplicación del factor VII ( $p < 0.000$ , IC 95%). La transfusión de hemoderivados y los días de estancia en Unidad de Cuidados intensivos, fue mayor en el grupo de casos.No se observaron complicaciones asociadas al uso de factor VII.

**Conclusiones.** El sangrado posterior a la aplicación del factor VII, tuvo una reducción estadísticamente significativa. La pérdida hemática total para ambos grupos no mostró diferencia significativa.



## MARCO TEÓRICO

La hemorragia obstétrica constituye una causa importante de morbi mortalidad materna y es una de las principales emergencias en obstetricia encontrándose una prevalencia del 0.5 al 5%. El detectar los factores de riesgo pre, intra y postparto durante el embarazo es esencial para implementar medidas preventivas para evitar sus complicaciones. Se ha observado 25% de complicaciones relacionadas a hemorragia postparto severa, en el mundo una mujer muere por hemorragia postparto cada 4 minutos.

La OMS define como hemorragia postparto la perdida sanguínea de 500ml en parto o pérdida sanguínea mayor de 1000cc para cesárea.

El sangrado severo es definido como la pérdida sanguínea de >150ml/min en 20 minutos, la pérdida de 50% de volumen sanguíneo circulante en 3 horas o la pérdida aguda de sangre de más de 1500-2000ml.

La pérdida sanguínea de sangre de 500-1500ml es generalmente tolerada sin la presencia de síntomas de choque.

Existen criterios de laboratorio para la aplicación de factores de coagulación en pacientes con sangrado agudo o persistente modificados por Pótzsch et al en 2007**(1,2)** son:

- Hemoglobina 7-8gr/dl
- Recuento plaquetario <50mil/ml
- Valor INR>1.5
- Tiempo parcial de tromboplastina activada > prolongación de 1.5 del valor normal
- fibrinógeno <1.5gr/dl

Dentro de la fisiopatología de la hemorragia severa se describe que la misma puede ocasionar choque hipovolémico y coagulopatía por consumo.

En obstetricia la coagulación intravascular diseminada y la subsecuente coagulopatía por consumo resulta por desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, complicaciones hipertensivas del embarazo como son la preeclampsia-eclampsia y síndrome de HELLP, complicaciones sépticas (corioamnioitis), embolia de líquido amniótico, y laceración extensa de tejido. El síndrome de muerte fetal resulta en un desorden de la coagulación materna. **(1-3)**

La coagulación intravascular diseminada con coagulopatía por consumo se desarrolla en 4 fases **(1,4)**:

Fase 1: activación del sistema de coagulación con entrada del factor tisular en la circulación materna

Fase 2: coagulación intravascular diseminada con consumo de factores de coagulación y con un estado subsecuente de hiperfibrinólisis.

Fase 3: coagulopatía por consumo con sangrado y activación de micro y macro trombo génesis.

Fase 4: inicial incremento de concentraciones de fibrinógeno e incremento de otros factores de coagulación.

Dentro del manejo de coagulación intravascular diseminada con coagulopatía por consumo hay que considerar a tiempo la aplicación de factor VII si el sangrado no se detiene con el manejo médico o quirúrgico convencional o si se desea evitar un manejo quirúrgico radical en una paciente con paridad no satisfecha.

El factor VII actúa unido al factor tisular con una subsecuente activación de la cascada de coagulación, así como producir activación plaquetaria con la formación de factor IX, X y protrombina.

El uso del factor VII en obstetricia es muy limitado y controversial usualmente utilizado como manejo terapéutico en pacientes con sangrado obstétrico resistente a manejo convencional dentro de su uso hay que valorar ciertas especificaciones entre las cuales se encuentran **(1,4)**:

- El factor VII no reemplaza manejo quirúrgico y manejo hemostático convencional
- La decisión de la administración del uso del factor VII es únicamente realizada por médico obstetra, médico intensivista y anestesiólogo.
- El efecto del factor VII depende de los factores severos concomitantes.
- Es importante realizar un consentimiento informado acerca de la utilización del factor VII en cuanto sea posible.

Contraindicaciones:

- Reacciones alérgicas
- Complicaciones tromboembólicas en los últimos 6 meses (embolismo pulmonar, infarto al miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda o

- superficial)
- El antecedente familiar de trombofilia sin eventos tromboembólicos asociados no contraindica el uso de factor VII.

Estas contraindicaciones son muy raras en mujeres embarazadas jóvenes y saludables.

Existe el aumento del riesgo de eventos tromboembólicos en paciente con historial de enfermedad vascular, cuando se utiliza factor VII en pacientes obstétricas con hemorragia severa es recomendable la monitorización de probables eventos tromboembólicos **(1,5)**.

La dosis comúnmente utilizada de factor VII en hemorragia obstétrica es de 60-120mcg/kg en bolo IV, si el sangrado persiste se puede administrar una segunda dosis de 60-120mcg/kg posterior a un período de 15 minutos hasta 60 minutos. **(1,6)**

La vida media en suero del factor VII es de 2.7horas.

Existen condiciones clínicas que pueden disminuir la eficacia del factor VII como son: la hipoxia, la hipotermia así como una disminución del recuento plaquetario menor de 50 mil, una disminución de PH sanguíneo de 7.4 a 7.0 disminuye la actividad del factor VII en más del 90%.

El factor VII fue introducido en medicina clínica en 1980 y fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de Norteamérica por una década para la prevención y manejo de los episodios hemorrágicos en pacientes hemofílicas con inhibición del factor VIII y IX **(1,7)**.

Con el uso del factor VII la hemostasia resultante generalmente ocurre únicamente en el sitio de la lesión por dos razones: la primera es que el factor VII no es biológicamente activo, únicamente asociado a factor tisular, y la segunda que la generación de trombina ocurre únicamente en la superficie de activación plaquetaria localizado en el sitio de la lesión.

Aledorten 2004 mostró que la incidencia de eventos tromboembólicos es de 24.6 por cada 100mil infusiones de factor VII comparado con 8.2por 100mil infusiones de concentrado de complejo de protrombina activada, sin embargo en otros estudios el riesgo de trombosis ha sido considerablemente bajo.

Boffardy colaboradores en 2005 realizaron un estudio en 2 grupos paralelos, ellos establecieron la seguridad del uso del factor VII en el trauma en general y encontraron

que no existe un incremento del riesgo de trombo embolismo en el grupo manejado con factor VII en comparación con el grupo manejado con placebo.

Dentro de las reacciones adversas incluyen trombosis micro vascular cerebral, reacciones en piel, elevación de la presión arterial, fiebre y un bajo grado de coagulopatía por consumo **(1, 7, 8)**.

Sin embargo el factor VII puede ser de gran beneficio para salvar la vida de la paciente, en ocasiones cuando la intervención quirúrgica se requiere y la paciente manifiesta evidencia de defectos en la coagulación como son prolongación del INR, el uso del factor VII puede ser una alternativa ante una cirugía radical como es la histerectomía.

Existen guías prácticas y recomendaciones en torno a la utilización del factor VII en usos no aprobados por la FDA. Estas recomendaciones se basan principalmente en reportes de casos.

Las guías norteamericanas se orientan principalmente a la utilidad del factor VII según el tipo de cirugía estableciendo que en determinados casos la medida sería apropiada considerando estas sugerencias como un caso en que los potenciales beneficios superarían los efectos adversos, y resultan en consecuencia aceptables dentro de éstas se menciona la hemorragia post parto luego de reposición adecuada.

Las recomendaciones europeas establecen un algoritmo de trabajo que se basa en 6 principios:

1. Se debe intentar el control del sangrado de manera convencional.
2. El uso de derivados sanguíneos no debe ser reemplazado por factor VII.
3. Se debe corregir otros factores que afectan la coagulación(hipotermia, acidosis, anemia, calcemia)
4. Posteriormente, se puede considerar el uso de factor VII.
5. Se debe contar con el consentimiento del paciente o algún representante debido a que se trata de un uso no autorizado.
6. No se debe utilizar factor VII de manera profiláctica.

Las guías de uso de factor VII israelíes incluyen algunas consideraciones sobre pacientes quirúrgicos. Una vez superada la fase inicial, de reanimación, consideran el uso de factor VII en cualquier paciente salvable que presente un sangrado masivo e incontrolable, que no responda a las medidas quirúrgicas y de reposición apropiadas, definiendo sangrado masivo como 100% de la volemia en 24hrs o 50% de la volemia en 3hrs, un sangrado

mayora 1.5ml/kg/min por más de 20 minutos. Entendiendo por medidas quirúrgicas apropiadas todas las medidas disponibles y aceptables en la situación determinada, y por medidas de reposición apropiadas la administración de plasma fresco congelado, crio precipitados o plaquetas buscando concentraciones de fibrinógeno mayores a 50mg/dl y de plaquetas mayores a 50mil/ml, en condiciones de normalidad ácido base (PH>7.2) y normo termia.

Las políticas del uso de factor VII canadienses proponen lineamientos similares en cuanto a la administración de esta droga una vez realizadas las medidas de reposición adecuadas, con exámenes de laboratorio en los rasgos antes descritos y asegurándose de utilizar dosis suficientes, sugieren la implementación de un sistema de registro que permita la notificación de efectos adversos. **( 9)**

Eskandariy colaboradores en 2002 refieren un manejo profiláctico con factor VII intravenoso en una primigesta a la que le diagnóstico deficiencia de factor VII asociada a un condición hereditaria autosómica recesiva a las 20semanas de embarazo, con una dosis entre 35-30mcg/kg teniendo un embarazo y parto sin complicaciones.

Ahonen y Jokela en 2005 en una serie de 12 casos de hemorragia obstétrica severa reportan el uso de factor VII a dosis de 42-120mcg/kg reportando una respuesta parcial en 11 de los casos con una dramática reducción en los requerimientos transfusionales **(10, 11, 12)**

Tanchev y colaboradores en 2005 reportan 4 casos de hemorragia obstétrica severa en donde administraron factor VII a dosis de 61-82mcg/kg reportando la detección de sangrado en un tiempo entre 15 a 40 minutos **(10,13)**

En 2009 se realizó un reporte de tres casos de pacientes con hemorragia obstétrica en el Princess Royal University Hospital, Kent. en las cuales se utilizo factor VII, encontrándose mejoría de los parámetros bioquímicos con remisión del sangrado sin reportarse complicaciones inherentes al manejo de la misma. **(10, 14, 15)**

El costo puede no tener mucha diferencia entre pacientes que recibieron factor VII en comparación con pacientes con larga estancia en unidad de cuidados intensivos. Sin embargo depende de la patología asociada y causante del evento hemorrágico **(16)**

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe una amplia controversia en las indicaciones, dosis y momento del uso del factor VII.

Existen guías prácticas y recomendaciones en torno a la utilización del factor VII en usos no aprobados por la FDA. Las guías norteamericanas se orientan principalmente a la utilidad del factor VII según el tipo de cirugía estableciendo que en determinados casos la medida sería apropiada considerando estas sugerencias como un caso en que los potenciales beneficios superarían los efectos adversos, y resultan en consecuencia aceptables dentro de éstas se menciona la hemorragia post parto luego de reposición adecuada.

Las recomendaciones europeas establecen que primero se debe intentar el control del sangrado de manera convencional, que el uso de derivados sanguíneos no debe ser reemplazado por factor VII, se debe corregir otros factores que afectan la coagulación. Posteriormente, se debe contar con el consentimiento del paciente o algún representante debido a que se trata de un uso no autorizado y que no se debe utilizar factor VII de manera profiláctica.

Las guías de uso de factor VII israelíes, consideran su uso en cualquier paciente salvable que sufre de un sangrado masivo e incontrolable, que no responda a las medidas quirúrgicas y de reposición apropiadas.

Las políticas del uso de factor VII canadienses proponen lineamientos similares en cuanto a la administración de esta droga una vez realizadas las medidas de reposición adecuadas, con exámenes de laboratorio en los rasgos antes descritos y asegurándose de utilizar dosis suficientes.

En nuestra Unidad se ha utilizado la aplicación de mono dosis de 60,000UI de factor VII, únicamente cuando el médico considera se han agotado todos los recursos farmacológicos y quirúrgicos, sin embargo no se ha documentado cual ha sido el resultado en las pacientes con hemorragia obstétrica severa a las que se les aplicó dicho medicamento, si existió o no beneficio de su uso, y si existieron complicaciones asociadas a su aplicación.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles han sido los resultados clínicos y bioquímicos de las pacientes con hemorragia obstétrica tras la aplicación del factor VII en UMAE HGO3 Centro Médico Nacional la Raza en comparación con las pacientes con hemorragia obstétrica severa a las que se solo se les da manejo convencional?

## JUSTIFICACIÓN

La hemorragia obstétrica es considerada una de las principales emergencias obstétricas en la actualidad, así como una de las principales causas de morbi mortalidad materno fetal por lo cual durante varios años se han buscado tratamientos tanto farmacológicos como quirúrgicos para el manejo de la misma sin embargo y a pesar de existir medicamentos y procedimientos quirúrgicos muy especializados persiste las complicaciones y las muertes maternas y fetales derivadas de la hemorragia.

Existe en la actualidad múltiples opiniones acerca del uso el factor VII para manejo de la hemorragia obstétrica severa, sin embargo no existe un consenso mundial acerca de las indicaciones del uso de factor VII así como complicaciones asociadas al mismo.

Este estudio buscó evaluar los posibles beneficios y las complicaciones asociados del uso de factor VII en pacientes con hemorragia obstétrica severa, en nuestra sede hospitalaria.



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Comparar parámetros clínicos y bioquímicos de las pacientes con hemorragia obstétrica severa con y sin aplicación de factor VII.

### **Objetivos específicos**

- Comparar la cantidad de pérdida hemática.
- Comparar los requerimientos transfusionales.
- Comparar los días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos.
- Comparar el tiempo de protrombina.
- Comparar el tiempo parcial de tromboplastina.
- Comparar el INR.
- Comparar el valor sanguíneo del fibrinógeno.
- Documentar si existieron efectos adversos asociados a la aplicación de factor VII

## HIPÓTESIS

### Hipótesis de trabajo

- Las pacientes con hemorragia obstétrica severa en las que se empleó factor VII presentaron mejores resultados clínicos y bioquímicos y menor número de complicaciones en comparación con las pacientes con hemorragia obstétrica a las que no se aplicó el factor.

### Hipótesis nula

- Las pacientes con hemorragia obstétrica severa en las que se empleó factor VII presentaron iguales resultados clínicos y bioquímicos e igual número de complicaciones que las pacientes con hemorragia obstétrica a las que no se aplicó el factor.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### **Criterios de inclusión.**

#### Para el Grupo de estudio:

- Pacientes obstétricas con hemorragia obstétrica severa.
- Pacientes con manejo médico-quirúrgico a las que se les administró factor VII
- Que ameritara internamiento en la UCIA

#### Para el Grupo control:

- Pacientes obstétricas con hemorragia obstétrica severa.
- Pacientes con manejo médico-quirúrgico sin aplicación de factor VII
- Que ameritara internamiento en la UCIA

### **Criterios de exclusión.**

#### Para el Grupo de estudio:

- Con patología hematológica previa.
- Pacientes en las que no se concluyó su atención en esta unidad y se no se pueda conocer la evolución y el desenlace final.
- No contar con el expediente clínico impresos y electrónico

#### Para el Grupo control:

- Con patología hematológica previa.
- Pacientes en las que no se concluyó su atención en esta unidad y se no se pueda conocer la evolución y el desenlace final.
- No contar con el expediente clínico impresos y electrónico

### **Criterios de eliminación.**

No existen en este protocolo.

## TIPO DE ESTUDIO

Observacional, retrospectivo y transversal, analítico

**DISEÑO:** Casos y controles.

## **POBLACIÓN, MUESTRA Y MÉTODO DE MUESTREO**

### **POBLACIÓN**

Todas las pacientes embarazadas que acudieron al Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 entre el 1 de enero de 2012 al 30 de diciembre de 2013

### **POBLACION MUESTRA**

Todas las pacientes embarazadas que acudieron al Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 entre el 1 de enero de 2012 al 30 de diciembre de 2013 y que se complicaron con hemorragia obstétrica.

### **MUESTRA**

Quedó integrada por la totalidad de pacientes que recibieron factor VII en el período de tiempo determinado y que cumplen con los criterios de inclusión, y un número similar de pacientes con hemorragia obstétrica severa y características similares de las pacientes del estudio que no recibieron dicho medicamento.

### **MÉTODO DE MUESTREO**

No probabilístico.

## DETERMINACION DE VARIABLES DE ESTUDIO

**Variable independiente:** aplicación de factor VII

**Variables dependientes:**

- Pérdida hemática.
- Requerimientos transfusionales.
- Días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.
- Tiempo de protrombina.
- Tiempo parcial de tromboplastina.
- INR.
- Fibrinógeno.
- Efectos adversos asociados a la aplicación de Factor VII.

## DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

### VARIABLE INDEPENDIENTE:

#### FACTOR VII

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: El factor VII actúa unido al factor tisular con una subsecuente activación de la cascada de coagulación, así como producir activación plaquetaria con la formación de factor IX, X y protrombina.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Se considerará la aplicación o no del factor VII, consignado en el expediente clínico en sus diferentes apartados

TIPO DE VARIABLE: cualitativa

ESCALA: nominal dicotómica

UNIDAD DE MEDICIÓN: si/no.

### VARIABLES DEPENDIENTES:

#### PERDIDA SANGUÍNEA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: pérdida abrupta de volumen sanguíneo multifactorial.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: cantidad estimada de pérdida sanguínea consignada en el expediente clínico de los casos y controles en sus diferentes apartados.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa

ESCALA: continua

UNIDAD DE MEDICIÓN: mililitros.

## **FIBRINÓGENO**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** Globulina soluble de grandes moléculas alargadas, contenida en el plasma sanguíneo y en ciertas exudaciones serosas. Bajo la acción de la trombina se transforma en fibrina.

**DEFINICIÓN OPERACIONAL:** cantidad de fibrinógeno consignado en el expediente clínico de los casos y controles en sus diferentes apartados previo y posterior a la interrupción del embarazo.

**TIPO DE VARIABLE:** Cuantitativa

**ESCALA:** discreta

**UNIDAD DE MEDICIÓN:** gramo/decilitro.

## **TIEMPO DE PROTROMBINA**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** La protrombina es una proteína producida por el hígado que actúa en la coagulación sanguínea. La producción de esta proteína depende de la ingestión suficiente de Vitamina K y de su absorción. Durante el proceso de la coagulación, la protrombina se convierte en trombina. El tiempo de protrombina es una de las 4 pruebas más importantes para el diagnóstico de trastornos de la coagulación y analiza la capacidad de 5 factores de la coagulación (protrombina, fibrinógeno y factores V, VII y X). Esto se conoce como el "tiempo de protrombina" y suele ordenarse durante el tratamiento con anticoagulantes. El tiempo de protrombina mide el mecanismo extrínseco de activación de la coagulación.

**DEFINICIÓN OPERACIONAL:** cantidad de protrombina consignado en el expediente clínico de los casos y controles en sus diferentes apartados previo y posterior a la interrupción del embarazo.

**TIPO DE VARIABLE:** Cuantitativa

**ESCALA:** continua

**UNIDAD DE MEDICIÓN:** segundo



## **TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** Es un examen que mide la capacidad de la sangre para coagular, específicamente la vía intrínseca (que implica al factor IX y cofactores) y la vía común (factores X y II, y cofactores) de la coagulación. Está enfocado en un paso específico del proceso de coagulación

**DEFINICIÓN OPERACIONAL:** cantidad de tiempo parcial de tromboplastina consignado en el expediente clínico de los casos y controles en sus diferentes apartados previo y posterior a la interrupción del embarazo.

**TIPO DE VARIABLE:** cuantitativa

**ESCALA:** continua

**UNIDAD DE MEDICIÓN:** segundo

## **INR (international normalized ratio)**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** relación normalizada Internacional: representa la relación observada de tiempo de protrombina corregida por la referencia internacional de tromboplastina.

**DEFINICIÓN OPERACIONAL:** INR consignado en el expediente clínico de los casos y controles en sus diferentes apartados previo y posterior a la interrupción del embarazo, que puede estar normal o alterado.

**TIPO DE VARIABLE:** Cualitativa

**ESCALA:** dicotómica

**UNIDAD DE MEDICIÓN:** normal / alterado

## **REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** cantidad de hemoderivados requerido para la estabilización hemodinámica del paciente.

**DEFINICIÓN OPERACIONAL:** requerimientos transfusionales consignados en el expediente clínico en sus diferentes apartados de los casos y controles

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa

ESCALA: discreta

UNIDAD DE MEDICIÓN: número de unidades aplicadas de paquetes globulares, plasma fresco congelado, concentrados plaquetarios, crio precipitados, fibrinógeno.

### **EFFECTOS ADVERSOS DE LA APLICACIÓN DEL FACTOR VII**

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Acción no deseable producida al administrar un medicamento; suele ser un efecto nocivo que no siempre se manifiesta, y si lo hace, la intensidad varía según el individuo.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: presencia de efectos no deseados asociados a la administración de factor VII.

TIPO DE VARIABLE: cualitativa

ESCALA: nominal

UNIDAD DE MEDICIÓN: Efecto adverso presentado.

### **DIAS DE ESTANCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)**

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: número de días en los que un paciente por diversas causas se encuentra en el área de Unidad de Cuidados Intensivos.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos consignados en el expediente clínico en sus diferentes apartados de los casos y controles

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa

ESCALA: discreta

UNIDAD DE MEDICIÓN: días

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la UMAE HGO No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

Se realizó un estudio de casos y controles.

En el grupo de casos se incluyeron todas las pacientes con hemorragia obstétrica severa en las que se empleó mono dosis de 60,000 U de factor VII en el periodo comprendido del 1 de enero de 2012 al 30 de diciembre de 2013.

El grupo de controles incluyó pacientes que presentaron hemorragia obstétrica severa y procedimientos médico-quirúrgicos similares a las pacientes del grupo de casos pero sin la aplicación del factor VII.

En una hoja de recolección de datos se registraron del grupo de casos y de los controles: nombre, número de seguridad social, edad, paridad, vía de interrupción del embarazo, causas de la hemorragia obstétrica, tratamiento médico y quirúrgico realizado e indicaciones de uso del factor VII, sangrado estimado, valoración de tiempo de protrombina, de tiempo parcial de tromboplastina, INR y fibrinógeno, días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se aplicó estadística descriptiva e inferencial con la prueba t de Student para comparar las variables cuantitativas.

## RESULTADOS

El grupo de casos fue conformado por 16 pacientes que presentaron hemorragia obstétrica severa a las cuales se les aplicó factor VII y el grupo control fue conformado por un número similar de pacientes, las cuales recibieron únicamente manejo convencional. Ambos grupos estaban en la cuarta década de la vida, la mayoría contaban con un número de 3 embarazos, así como una a dos cesáreas (Tabla 1).

<b>TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES</b>		
	<b>GRUPO DE CASOS</b>	<b>GRUPO DE CONTROLES</b>
EDAD(AÑOS)	32	31
PARIDAD	3	3
PARTOS	1	1
CESAREAS	2	1
ABORTOS	0	1

Existió una mayor frecuencia de cirugía de urgencia en el grupo de pacientes con factor VII, y de igual número de cirugía tanto de urgencia como programada en el grupo control (Tabla 2).

TABLA 2. TIPO DE CIRUGIA						
CASOS				CONTROLES		
Porcentaje acumulado	Porcentaje	Frecuencia		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
37.5	37.5	6	PROGRAMADA	8	50.0	50.0
100.0	62.5	10	URGENCIA	8	50.0	100.0
	100.0	16	Total	16	100.0	

La principal indicación quirúrgica en el grupo de estudio fue por sangrado transvaginal de otras causas como fueron: atonía uterina (7 pacientes), desprendimiento prematuro de placenta normo inserta (1 paciente), y dehiscencia de histerorrafia (1 paciente), abarcando un 56%, y como segunda causa placenta previa/acreta. Mientras que en el grupo control la principal causa de indicación quirúrgica fue la placenta previa/acreta en un 55.8%(Tabla 3).

TABLA 3. INDICACION QUIRURGICA						
CASOS			INDICACION QUIRURGICA	CONTROLES		
Porcentaje acumulado	Porcentaje	Frecuencia		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
43.8	43.8	7	PLACENTA PREVIA /ACRETA	9	55.8	55.8
0.0	0.0	0	FALTA DE PROGRESION DE TRABAJO DE PARTO	1	6.6	62.4
0.0	0.0	0	PREECLAMPSIA	3	18.8	81.2
100.0	56.3	9	SANGRADO TRANSVAGINAL DE OTRO ORIGEN	3	18.8	100.0
	100.0	16	Total	16	100.0	

La mayoría de la cirugía primaria en ambos grupos fue cesárea, histerectomía ligadura de arterias hipogástricas y empaquetamiento (43.8% y 68.8% para el grupo de estudio y el grupo control, respectivamente (Tabla 4).

**TABLA 4. CIRUGIA PRIMARIA**

CASOS				CONTROLES		
Porcentaje acumulado	Porcentaje	Frecuencia		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
6.3	6.3	1	CESAREA-HISTERECTOMIA	0	0.0	0.0
18.8	12.5	2	CESAREA-HISTERECTOMIA+EMPAQUETAMIENTO	0	0.0	0.0
56.3	37.5	6	CESAREA-HISTERECTOMIA+LIGADURA DE ARTERIAS HIPOGASTRICAS	5	31.3	31.3
100.0	43.8	7	CESAREA-HISTERECTOMIA + LIGADURA DE ARTERIAS HIPOGASTRICAS + EMPAQUETAMIENTO	11	68.8	100.0
	100.0	16	Total	16	100.0	



En lo que corresponde a la re intervención quirúrgica con la finalidad de cohibir sangrado. El grupo control requirió reintervención quirúrgica en 50 % de los casos, ninguna paciente del grupo de estudio requirió reintervención con este fin.

9 pacientes del grupo de estudio requirieron desempaquetamiento y 11 del grupo control. (Tabla 5).

<b>TABLA 5. REINTERVENCION QUIRURGICA</b>						
<b>CASOS</b>				<b>CONTROLES</b>		
Porcentaje acumulado	Porcentaje	Frecuencia		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
43.8	43.8	7	SIN REINTERVENCION	1	6.3	6.3
0.0	0.0	0	LIGADURA DE ARTERIAS HIPOGASTRICAS	3	18.8	25.1
0.0	0.0	0	LIGADURA DE ARTERIAS HIPOGASTRICAS, EMPAQUETAMIENTO ,DESEMPAQUETAMIENTO	5	31.3	62.7
100.0	56.2	9	DESEMPAQUETAMIENTO	6	37.3	100.0
	100.0	16	Total	16	100.0	

Con el uso de monodosis de 60 000UI de factor VII, encontramos que únicamente existió una diferencia estadísticamente significativa con respecto al sangrado pre y post aplicación del factor VII (p 0.000, IC 95%), mientras que los valores de TP, TTP, INR y fibrinógeno en las mismas pacientes, posterior a la aplicación del factor VII no obtuvieron significancia estadística. (Tabla 6).

**TABLA 6. PRUEBA T DE STUDENT. PARA VARIABLES PRE Y POSTAPLICACION DE FACTOR VII**

		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
GRUPO DE CASOS	SANGRADO PREAPLICACION - SANGRADO POSTAPLICACION	7254.375	4124.881	1031.220	5056.381	9452.369	7.035	15	.000
	FIBRINOGENOi - FIBRINOGENOp	4.625	163.044	40.761	-82.255	91.505	.113	15	.911
	Tpi–Tpp	-1.7125	6.1673	1.5418	-4.9988	1.5738	-1.111	15	.284
	TTPi–TTPp	-4.94875	13.85839	3.46460	-12.33337	2.43587	-1.428	15	.174
	INRi–INRp	-.1600	.3506	.0877	-.3468	.0268	-1.825	15	.088
* i= INICIAL,p=POSTERIOR									

Con respecto a la transfusión de hemoderivados, ésta fue mayor en el grupo de estudio en comparación al grupo control (Tabla 7).

TABLA 7 .TRANSFUSION DE HEMODERIVADOS		
TRANSFUSION	GRUPO DE CASOS	GRUPO DE CONTROLES
PG	9	6
PFC	5	3
CRIOPRECIPITADO	0	0
PLAQUETAS	3	1
FIBRINOGENO	0	0

Así como al comparar variables numéricas de ambos grupos no se encontró significancia estadística en el sangrado total y en los valores de TP, TTP INR y fibrinógeno (Tabla 8).

**TABLA 8. COMPARACION DE VARIABLES NUMERICAS AMBOS GRUPOS**

		Prueba T para la igualdad de medias						
		t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
							Inferior	Superior
SANGRADO TOTAL	Se han asumido varianzas iguales	2.049	30	.049	3070.625	1498.752	9.765	6131.485
	No se han asumido varianzas iguales	2.049	27.710	.050	3070.625	1498.752	-.879	6142.129
TP	Se han asumido varianzas iguales	.470	30	.642	1.0150	2.1608	-3.3980	5.4280
	No se han asumido varianzas iguales	.470	16.250	.645	1.0150	2.1608	-3.5600	5.5900
TTP	Se han asumido varianzas iguales	1.126	30	.269	2.98312	2.64968	-2.42824	8.39449
	No se han asumido varianzas iguales	1.126	17.765	.275	2.98312	2.64968	-2.58893	8.55518
INR	Se han asumido varianzas iguales	.371	30	.714	.0538	.1451	-.2425	.3500
	No se han asumido varianzas iguales	.371	22.787	.714	.0538	.1451	-.2465	.3540
FIBRINOGENO	Se han asumido varianzas iguales	-.773	30	.445	-33.350	43.121	-121.416	54.716
	No se han asumido varianzas iguales	-.773	24.806	.447	-33.350	43.121	-122.195	55.495
PG	Se han asumido varianzas iguales	2.279	30	.030	3.313	1.453	.344	6.281
	No se han asumido varianzas iguales	2.279	29.254	.030	3.313	1.453	.341	6.284
PFC	Se han asumido varianzas iguales	1.649	30	.110	1.813	1.099	-.432	4.057
	No se han asumido varianzas iguales	1.649	29.067	.110	1.813	1.099	-.435	4.060
CRIOPRECIPI- TADOS	Se han asumido varianzas iguales	2.423	30	.022	.375	.155	.059	.691
	No se han asumido varianzas iguales	2.423	15.000	.029	.375	.155	.045	.705
PLAQUETAS	Se han asumido varianzas iguales	1.619	30	.116	1.875	1.158	-.490	4.240
	No se han asumido varianzas iguales	1.619	27.213	.117	1.875	1.158	-.500	4.250

Los días de estancia en Unidad de Cuidados intensivos fueron mayores para el grupo de estudio (7) en comparación, con el grupo control (1), lo que implica un mayor costo para el grupo de estudio.

No se observaron complicaciones asociadas al uso de factor VII.

Existió respuesta favorable posterior a la aplicación del Factor VII en todas las pacientes con hemorragia obstétrica masiva existir disminución del sangrado.

La evolución clínica de todas la pacientes del grupo control fue hacia la mejoría, mientras tanto en el grupo de pacientes a las cuales se les aplico factor VII, existió una muerte materna no asociada al uso del mismo, sino a falla orgánica múltiple, y existió una paciente con evolución tórpida secundaria a lesión intestinal incidental en el procedimiento quirúrgico.

## DISCUSION

Existe un amplio dilema a nivel internacional acerca de las indicaciones del uso de factor VII en el manejo de la hemorragia obstétrica masiva, mencionándose en varios artículos el beneficio del mismo.

Se han realizado guías y recomendaciones a nivel internacional para su uso, en las cuales la mayoría indican que se realice el manejo convencional de la hemorragia obstétrica de manera farmacológica y quirúrgica y si a pesar de ello persiste el sangrado o existen datos bioquímicos de coagulopatía se aplique el medicamento.

Dentro de nuestra unidad el uso de factor VII, ha sido reservado únicamente para pacientes con hemorragia obstétrica masiva; En este estudio, en 8 casos pudimos apreciar que en apariencia no se justifica la aplicación del factor VII ni por la cantidad de sangrado registrado antes de la aplicación del fármaco, ni por las medidas realizadas ya que no se habían agotado los recursos quirúrgicos, ocurriendo la aplicación conjunta de factor VII en el momento de realizar el procedimiento quirúrgico, por lo que no podemos saber si en sangrado disminuyó por efecto del factor VII o por el procedimiento quirúrgico per se. Tampoco se identifica en las pacientes datos concisos acerca de haber presentado alguna alteración bioquímica que justificara la aplicación.

En nuestra unidad no se calculó la dosis de factor VII de acuerdo al peso de las pacientes, indicándose únicamente una dosis de 60,000UI, lo cual no es recomendado

Se presentó una disminución significativa del sangrado pre y post aplicación de factor VII en todas las pacientes, sin embargo al comparar la cantidad total de sangrado no hubo diferencia con el grupo control.

No existieron complicaciones asociadas al uso de factor VII en nuestras pacientes.

Existió un aumento en los requerimientos transfusionales en las pacientes a las cuales se les aplicó factor VII, lo cual no concuerda con la bibliografía internacional que reporta una disminución de los mismos.

Resultó más costoso el manejo de las pacientes a las cuales se aplicó el factor VII, ya que aunado al costo del medicamento, se agregó a este, el mayor número de requerimientos transfusionales así como el mayor número de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos.

Debe ser mejor estandarizado el uso de factor VII en nuestra unidad, ya que no existe como tal un consenso institucional en el que se den las pautas para la correcta aplicación del factor VII, exponiendo de esta manera a un uso indiscriminado del mismo, y a un riesgo innecesario para nuestras pacientes.

## **CONCLUSIONES**

En las pacientes con hemorragia obstétrica masiva, en las que se utilizó Factor VII en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 no se observó diferencia significativa en lo que respecta a la cantidad de sangrado con respecto al grupo de pacientes con hemorragia obstétrica a las cuales no se les aplicó el medicamento, Las pacientes que recibieron factor VII requirieron más hemoderivados y mayor tiempo de estancia en terapia intensiva, por lo que en este sentido podemos decir que no encontramos beneficios claros con el uso del factor VII.

Se requieren más investigaciones para poder establecer la utilidad y pertinencia del uso del factor VII

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Henrich et al, Diagnosis and treatment of peripartum bleeding. *Journal of Perinatal Medicine*. 2008; 467-478
2. Ahonen J, The role of recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage. Wolters Kluwer Health 2012.
3. Huber. A, Raio L, Alberio L, Ghezzi F, Surbek V. Recombinant human factor VII prevents hysterectomy in severe postpartum hemorrhage . *Journal of Perinatal Medicine* 2012; 43-49.
4. Franchini M, Lippi G Franchi M the use of recombinant activated factor VII in obstetric and gynaecological haemorrhage. *An International Journal of Obstetrics and gynaecology* 2006
5. Van Veen. E.J, Monteban W, Meertens J y cols. Recombinant human activated factor VII in postpartum hemorrhagic shock: the dark side. *Intensive Care Med* 2008; 211-212.
6. Heilmann L, Wild C, Hojnacki B, Pollow K, Successful Treatment of Life-threatening Bleeding after Cesarean Section with Recombinant Activated Factor VII. *Clinical and Applied Thrombosis Hemostasis* 2006; 227-229
7. Welsh A, McLintock C, Gatt S, Somerset D, guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2008; 12-16
8. Sartori M, Imbergamo S, Zanon E, y cols. Effect of Recombinant Activated Factor VII in Critical Bleeding: Clinical Experience of a Single Center. *Clinical and Applied Thrombosis Hemostasis* 2009; 628-635.
9. Lopez R., Aeschlimann D, Carbajal C., Lemma G., Recombinant activated factor VII for perioperative bleeding. *Revista Médica Chile*. 2009; 137:837-843.
10. Wissa, Ebein E. Shawarby S. Chandakas S. Kamal T hill N- The role of recombinant activated factor VII in major obstetric haemorrhage: The Frarnborough experience.
11. Ahonen J, Jokela R and Korttila K. An open non-randomized study of recombinant activated factor VII in major postpartum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 929-936.
12. Ahonen J, Jokela R- Recombinant factor VIIa for life-threatening postpartum haemorrhage. *British Journal of Anaesthesia* 2005, 592-5
13. Tanchev S, Platikanov V, Karadimov D, Administration of recombinant factor VIIa for the management of massive bleeding due to uterine atone in the post placental period. *Acta Obstetric Scand* 2005; 402,403.
14. Loudon B, smith M. Recombinant factor VIIa as an adjunctive therapy for patients requiring large volume transfusion: a pharmacy economic evaluation. *Internal Medicine Journal*. 2005; 463-467-
15. Segal S, Shemmesh I, Blumenthal R, Yoffe B., Laufer N y cols. Treatment of obstetric hemorrhage with recombinant activated factor VII. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 266 y 267



16. Nohira T, Osakabe Y Suda S y cols. Successful management by recombinant activated factor VII in a case of disseminated intravascular coagulopathy caused by obstetric hemorrhage. An International Journal of Obstetrics and gynaecology. 2008; 623-630

## **ANEXOS**

### **ANEXO 1.- Carta de consentimiento informado**

Este estudio no requirió consentimiento informado, por tratarse de un estudio retrospectivo, en el cual, toda la información fue obtenida del expediente clínico.

**ANEXO 2.- Hoja de recolección de datos**

NOMBRE:		NSS:		
EDAD:		PESO:		TALLA:
G:	P:	A:	C:	VIA DE NACIMIENTO:
Causa principal de hemorragia obstétrica:				
Sangrado total estimado:				
Dosis factor VII utilizada:				
	INGRESO		POSTERIOR A RESOLUCION DE EBARAZO	
<b>TP</b>				
<b>TTP</b>				
<b>INR</b>				
<b>FIBRINOGENO</b>				
Días de estancia UCIA:				
REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES PRE APLICACIÓN DE FVII				
Paquetes globulares	Plasma Fresco Congelado	Crio precipitados	Concentrados plaquetarios	Fibrinógeno
REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES POST APLICACIÓN DE FVII				
Paquetes globulares	Plasma Fresco Congelado	Crio precipitados	Concentrados plaquetarios	Fibrinógeno
Complicación asociada a uso de Factor VIIa NO ___ SI ___ cual _____				
Respuesta a la aplicación de Factor VII				
Evolución clínica de la paciente				

### ANEXO 3.- Cronograma de actividades Año 2014

ACTIVIDAD	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Búsqueda de bibliografía y elaboración de protocolo	Xxxx	Xxxx					
Solicitud de registro y presentación del proyecto		Xxxx	Xxxx				
Recolección de datos				Xxxx	Xxxx	Xxxx	
Análisis de los resultados							Xxxx
Entrega de tesis impresa							Xxxx