



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

HOSPITAL DE LA MUJER DE MORELIA

TESIS

CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE FIBRINÓGENO PLASMÁTICO CON LA SEVERIDAD DE LA
HEMORRAGIA POSTPARTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE
MORELIA

PARA OBTENER EL POSGRADO DE ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DR. CRISTIAN JAVIER GUERRERO ERASO

ASESOR

DRA. DIANA MOLINA ZENDEJAS

COASESOR

DR. JORGE LUIS MEDINA LÓPEZ

MORELIA, MICHOACÁN MÉXICO 2024



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.

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

DR. LÁZARO COTÉS RANGEL

ENCARGADO DEL DESPACHO DE LA SECRETARIO DE SALUD

DR. JUAN MANUEL MORENO MAGAÑA

SUBDIRECTOR DE CALIDAD Y ENSEÑANZA EN SALUD

DR. LUIS FELIPE LEÓN AGUILAR

DEPARTAMENTO DE CAPACITACIÓN Y FORMACIÓN EN RECURSOS HUMANOS

DRA. OLIVIA ALMEIDA CARDOSO NAVARRETE

DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER

DRA. VERÓNICA GUADALUPE ALFARO TÉLLEZ

JEFA DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN

DRA. DIANA MOLINA ZENDEJAS

JEFA DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DRA. LUISA MARIA ZAMUDIO AGUILAR

PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN ANESTESIOLOGÍA

Este trabajo se realizó en las aulas del Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud de Michoacán en la Ciudad de Morelia, Michoacán, México.

DRA. DIANA MOLINA ZENDEJAS
ASESOR DE TESIS

DR. JORGE LUIS MEDINA LÓPEZ
COASESOR

DR. JORGE LUIS MEDINA LÓPEZ
ASESOR ESTADISTICO

DSP. ALMA ROSA PICAZO CARRANZA
ASESOR METODOLÓGICO

Agradecimientos

A Cristo, rey del universo y al eterno amor de mi madre.

I. Índice

Contenido	Páginas
<u>I. ÍNDICE</u>	<u>5</u>
<u>II. ÍNDICE DE FIGURAS, CUADROS Y TABLAS</u>	<u>8</u>
<u>III: RESUMEN.....</u>	<u>9</u>
<u>IV. ABSTRACT</u>	<u>10</u>
<u>V. ABREVIATURAS</u>	<u>11</u>
<u>VI. GLOSARIO</u>	<u>12</u>
<u>VII. INTRODUCCIÓN</u>	<u>13</u>
<u>VIII. ANTECEDENTES</u>	<u>15</u>
<u>IX. JUSTIFICACIÓN</u>	<u>22</u>
<u>X. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	<u>24</u>
<u>XI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u>	<u>25</u>
<u>XII. OBJETIVOS</u>	<u>26</u>
<u>Objetivo general:.....</u>	<u>26</u>
<u>Objetivos específicos:.....</u>	<u>26</u>
<u>XIII. MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>27</u>

<u>Tipo y diseño de estudio:</u>	27
<u>Población:</u>	27
<u>Muestra:</u>	27
<u>XIV. CRITERIOS DE SELECCIÓN</u>	28
<u>Criterios de inclusión</u>	28
<u>Criterios de exclusión</u>	28
<u>XV. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES</u>	30
<u>Operacionalización de las variables</u>	30
<u>XVI. METODOLOGÍA</u>	32
<u>Procedimiento:</u>	33
<u>XVII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	34
<u>Plan de análisis de datos</u>	34
<u>XVIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS</u>	35
<u>XIX. RESULTADOS</u>	36
<u>XX. DISCUSIÓN</u>	42
<u>XXI. CONCLUSIÓN</u>	46

XXII. LIMITACIONES.....47

XXIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS48

XXIV. ANEXOS54

XXV. APENDICE56

II. Índice de figuras, cuadros y tablas

Contenido	Páginas
Tablas	
<u>TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS PACIENTES.....</u>	<u>36</u>
<u>TABLA 2. CARACTERÍSTICAS OBSTÉTRICAS DE LAS PACIENTES.....</u>	<u>37</u>
<u>TABLA 3. SEVERIDAD DEL CHOQUE HIPOVOLÉMICO Y SANGRADO.....</u>	<u>38</u>
<u>TABLA 4. LABORATORIOS DE LAS PACIENTES ANTES Y DESPUÉS DEL SANGRADO.....</u>	<u>39</u>
<u>TABLA 5. CORRELACIÓN ENTRE NIVELES DE FIBRINÓGENO CON CANTIDAD DE SANGRADO Y CAMBIO EN HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO.....</u>	<u>40</u>
<u>TABLA 6. ASOCIACIÓN DE LA SEVERIDAD DEL SANGRADO CON LOS NIVELES DE FIBRINÓGENO Y CAMBIO EN HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO</u>	<u>40</u>
Figuras	
<u>FIGURA 1. CURVA ROC DE FIBRINÓGENO PARA PREDECIR SANGRADO >1500 ML.....</u>	<u>41</u>

III. Resumen

Introducción: La hemorragia postparto (HPP) persiste como una amenaza significativa para la salud materna a nivel mundial, contribuyendo de manera sustancial a la morbilidad y mortalidad obstétrica. El fibrinógeno plasmático, una proteína clave en el proceso de coagulación sanguínea, ha sido sugerido como un indicador potencialmente útil para evaluar la hemostasia en situaciones de hemorragia.

Objetivo: Evaluar la correlación entre los niveles en plasma de fibrinógeno con la gravedad de la HPP en pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de Morelia. **Material y métodos:** Observacional, analítico, cuantitativo, no experimental, retrospectiva, muestra de 181 pacientes que presentan HPP según la definición de la ACOG y que cumplieran con los criterios propuestos para su selección.

Resultados: La media de edad fue de 25.3 ± 6.8 años. La principal causa de hemorragia obstétrica fue atonía uterina (59.1%). La mayoría de las pacientes tuvieron choque hipovolémico grado III-IV (49.2%). La mediana de sangrado estimado fue de 1300 ml (1000-1522 ml) y la mayoría tuvo sangrado leve o menor a 1500 ml (n=107, 59.2%). Se encontró una correlación baja y de tipo negativa entre los niveles de fibrinógeno y la cantidad de sangrado ($\rho = -0.22$, $P=0.003$), pero no con los cambios de hemoglobina o hematocrito. Los pacientes con sangrado severo presentaron niveles más bajos de fibrinógeno ($P=0.007$). Se encontró que un corte de de 495 mg/dL tiene una sensibilidad de 57.1% y especificidad de 55.4% para predecir 1500 ml de sangrado o más. **Conclusión:** existe una baja correlación pero que fue significativa entre menores niveles de fibrinógeno con mayores niveles de sangrado estimado. Sin embargo, estos hallazgos no fueron presentes con los cambios de hematocrito o hemoglobina. Además, vimos que los niveles en plasma de fibrinógeno fueron más bajos en mujeres con sangrado severo. Sin embargo, al momento de buscar un punto de corte, el fibrinógeno no presentó un rendimiento diagnóstico elevado para predecir un sangrado mayor a 1500 ml. **Palabras claves:** Hemorragia postparto, fibrinógeno.

IV. Abstract

Introduction: Postpartum hemorrhage persists as a significant threat to maternal health worldwide, contributing substantially to obstetric morbidity and mortality. Plasma fibrinogen, a key protein in the blood coagulation process, has been suggested as a potentially useful indicator to evaluate hemostasis in hemorrhage situations. **Objective:** Evaluate the correlation between levels of fibrinogen in plasma and the severity of postpartum hemorrhage in patients treated at the Morelia Women's Hospital. **Material and methods:** Observational, analytical, quantitative, non-experimental, retrospective, sample of 181 patients who present postpartum hemorrhage according to the ACOG definition and who met the criteria for selection. **Results:** The mean age was 25.3 ± 6.8 years. The main cause of obstetric hemorrhage was uterine atony (59.1%). Most patients had grade III-IV hypovolemic shock (49.2%). The median estimated bleeding was 1300 ml (1000-1522 ml) and the majority had mild bleeding or less than 1500 ml (n=107, 59.2%). A negative and low correlation was found between fibrinogen levels and the amount of bleeding ($\rho = -0.22$, $P=0.003$), but not with changes in hemoglobin or hematocrit. Patients with severe bleeding had lower fibrinogen levels ($P=0.007$). A cut-off of 495 mg/dL was found to have a sensitivity of 57.1% and specificity of 55.4% for predicting 1500 mL of bleeding or more. **Conclusion:** there is a low correlation but it was significant between lower levels of fibrinogen with higher levels of estimated bleeding. However, these findings were not present with changes in hematocrit or hemoglobin. Furthermore, we saw that fibrinogen levels were lower in patients with severe bleeding. However, when looking for a cut-off point, fibrinogen did not have a high diagnostic performance to predict bleeding greater than 1500 ml. **Keywords:** Postpartum hemorrhage, fibrinogen.

V. Abreviaturas

HPP: Hemorragia posparto

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

CMQCC: California Maternal Quality Care Collaborative

CID: Coagulación intravascular diseminada

IMC: Índice de masa corporal

AUC: Área bajo la curva

VI. Glosario

Hemorragia posparto: Pérdidas hemáticas acumuladas por encima de mil mililitros con datos de baja volemia en las veinticuatro horas después al proceso de resolución de embarazo, sin importar la ruta del resolución del parto.

Fibrinógeno: Proteína soluble del plasma sanguíneo, sintetizada en el hígado y quien actúa como precursora de la formación de fibrina.

VII. Introducción

La hemorragia posparto (HPP) continúa siendo una causa importante de mortalidad tanto para los países desarrollados como para aquellos en vía de desarrollo, siendo la atonía uterina el principal desencadenante de una hemorragia masiva y complicaciones secundarias como la coagulopatía (1).

La base para un tratamiento eficaz de la hemorragia posparto es la identificación precoz y la intervención de manera oportuna en estadios iniciales de dicha entidad. En gran parte de los casos, la cantidad de sangrado durante el parto se subestima, debido a los cambios fisiológicos propios del estado gestacional, retrasando la detección de signos clínicos propios del sangrado y de la hipovolemia subsecuente y, por tanto, el diagnóstico y el tratamiento, siendo aún más complejo su diagnóstico en los nacimientos por cesárea en la que el sangrado suele ser intraabdominal (2).

Dentro de la evaluación de la hemorragia posparto contamos con variables hemodinámicas, de tipos clínicas y así como paraclínicas para estimar aquellos casos con sangrado severo y determinar aquellas podrían tener un beneficio de una transfusión de forma oportuna, ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva y aquellas en riesgo de presentar las eventos adversos o complicaciones asociadas (3).

La actividad pro-coagulante aumenta dos veces al llegar a la finalización del embarazo; por lo cual, cuando ocurre la hemorragia posparto, el tiempo de trombina y el tiempo parcial de tromboplastina podrían encontrarse normales, dificultando la detección de pacientes que evolucionarán de forma temprana a coagulopatía por pérdida sanguínea severa. Los valores disminuidos de fibrinógeno sérico se han asociado a pérdidas importantes de volumen sanguíneo circulante y por tanto con la severidad del sangrado (44).

El objetivo de este estudio fue determinar la correlación entre los niveles en plasma fibrinógeno prenatal y la gravedad de la hemorragia posparto, así como también la identificación de un punto de corte que tenga una relación con este desenlace.

VIII. Antecedentes

La hemorragia materna, que ha sido definida por consenso como una pérdida sanguínea que alcanza o supera los 1000 mililitros, o por una pérdida de sangre que se presenta junto con datos clínicos relacionados con hipovolemia en las 24 horas siguientes a la resolución del embarazo, persiste como la causa número uno de muerte a nivel mundial en las madres (1).

Históricamente, la hemorragia posparto (HPP) se llegó a definir como una pérdida sanguínea que supera a 500 mililitros tras un parto resuelto por vía vaginal, o que supera los 1000 mililitros tras una resolución quirúrgica del embarazo. Sin embargo, en 2017, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) actualizó esta definición. Ahora se considera HPP a la pérdida acumulada de más de 1000 mililitros de sangre acompañada de datos clínicos correspondientes a hipovolemia presentadas en el periodo de las primeras veinticuatro horas del puerperio, sin importar la vía de nacimiento (2).

Aunque este cambio se implementó reconociendo que la cuantificación perdida de sangre durante el parto suele subestimarse, una pérdida superior a 500 mililitros en un parto resuelto por vía vaginal debe considerarse como no normal y puede requerir intervención. La HPP primaria es definida como la documentación de sangrado que se presenta en las primeras veinticuatro horas inmediatas al parto por medio de la vía vaginal, mientras que la HPP secundaria se refiere a la documentada ya a las veinticuatro horas y hasta las doce semanas a la resolución del embarazo (3).

La hemorragia puede acarrear otras consecuencias graves, tales como dificultad respiratoria de inicio agudo, un estado de choque, el desarrollo de coagulación intravascular diseminada o CID, lesión renal aguda, una consecuencia pérdida de la fertilidad en la madre y o hasta incluso un síndrome de Sheehan por hipoperfusión hipofisaria. En Estados Unidos, la principal causa de morbilidad materna severa es la hemorragia que requiere transfusión de sangre, seguida de cerca por la coagulación intravascular diseminada (3,4).

La reciente definición de hemorragia posparto establecida por el ACOG difiere de las definiciones tradicionales, que identificaban la HPP como una pérdida hemática por encima de 500 mililitros tras un parto de resolución vaginal o por encima de los 1000 mililitros tras una operación cesárea para la resolución del embarazo (5,6). Esta nueva clasificación probablemente disminuirá el número de diagnósticos de HPP. No obstante, pese a esta nueva definición, es crucial una monitorización cercana de las pacientes que presenten un sangrado significativo en el puerperio inmediato (7).

La HPP aguda puede originarse por diversas causas y se clasifica principalmente en primaria y secundaria. Entre las causas primarias se encuentran la atonía del útero, presentar laceración en el tracto genitourinario, restos placentarios retenidos, trastornos de la coagulación, inversión del útero, e incluso placentación no normal. La atonía del útero, es decir, la falta de contracción eficaz del útero, es la causa más incidente de HPP. Haber tenido una HPP en un embarazo previo es un factor importante, y los médicos deben evaluar cuidadosamente su gravedad y origen. Las causas secundarias de HPP incluyen retención placentaria, infecciones, subinvolución uterina y deficiencias hereditarias de coagulación (8).

Aunque la estimación de manera visual de la pérdida hemática suele ser imprecisa, se ha demostrado que un programa educativo con instrucción básica puede mejorar la precisión de estas estimaciones (7). En el pasado, se sugirió una disminución del 10% en el hematocrito como un marcador útil adicional para llegar a tener una definición de la HPP. No obstante, las mediciones de hemoglobina o también del hematocrito o porcentaje de concentrado hemático a menudo se tardan, pueden no reflejar el estado hematológico actual y no resultan útiles clínicamente en el contexto de una hemorragia posparto aguda (8).

En las mujeres en el periodo posparto, es crucial entender que los datos de una pérdida hemática significativa, como taquicardia y una baja en la presión arterial a menudo no se manifiestan hasta que esta sea considerable (9). Por lo tanto, cuando una paciente presenta estos datos clínicos en los signos vitales, el médico debe considerar la posibilidad de una pérdida significativa de sangre, que suele representar el veinticinco por ciento del volumen total de la sangre de la paciente (que se aproxima a los 1500 mililitros o incluso más) (10).

El manejo primario de una paciente con hemorragia obstétrica implica identificar primero la fuente del sangrado (útero, cérvix, vagina, alrededor del clítoris, perineal, alrededor de la uretra, alrededor del ano o rectal). Esto se puede lograr rápidamente mediante una examinación física. Una vez determinado la localización anatómica, es crucial identificar la causa, ya que el tratamiento puede variar. Las causas más incidentes han sido clasificadas en primarias o secundarias. La HPP primaria ocurre dentro de las primeras veinticuatro horas posteriores al nacimiento del producto, mientras que la HPP de tipo secundaria es ya una pérdida hemática en exceso presentada posterior a las veinticuatro horas después del parto y hasta las doce semanas del puerperio (11, 12).

Cuando se examina a una paciente con hemorragia, es útil considerar los "4 T": trauma, tejido, tono y trombina (13). La atonía del útero, que representa entre el 70% y el 80% de las hemorragias posparto, suele ser la primera causa que se debe investigar en estos casos. Para tratar la atonía uterina, se recomiendan técnicas como el masaje del útero, la técnica de compresión bimanual y el uso de medicamentos con efecto uterotónico (14). Las lesiones maternas, tales como laceraciones, hematomas en expansión o la rotura uterina, también pueden causar hemorragia. La retención de restos del tejido de la placenta puede identificarse de forma sencilla por medio de un examen físico manual o una ultrasonografía realizada en la cabecera del paciente, y se trata con extracción por medio de técnica manual, e incluso por medio de legrado uterino. Además, la trombina subraya la importancia de evaluar el estado hemostático de la paciente y, si es necesario, manejar cualquier anomalía mediante la administración de factores de coagulación, fibrinógeno u otros agentes. Es crucial identificar el diagnóstico o diagnósticos más probables para comenzar las intervenciones adecuadas (15).

Dado que la hemorragia obstétrica puede ser impredecible, es crucial estar preparados para manejarla en mujeres que la padecen. Aunque existen factores bien documentados, como prolongación del trabajo de parto o infeccioso, como es la corioamnionitis, que se asocian con HPP, también es posible que mujeres sin estos factores experimenten hemorragia posparto (16). Algunas organizaciones sugieren que se realice una evaluación de la probabilidad de riesgo de la madre previo a la resolución del embarazo y a su ingreso, y que esta examinación se ajuste de

forma continua en función del desarrollo de otros factores con incremento de riesgo durante el periodo trabajo de parto o en le puerperio inmediato (17).

Existen métodos de determinación de riesgos que han sido útiles para identificar entre el 60-85% de las pacientes con hemorragia significativa en el periodo obstétrico (17,18,19,20,21). Sin embargo, un estudio de estas herramientas en una cohorte de más de diez mil mujeres reveló que, aunque una de las herramientas detectó de forma correcta un porcentaje mayor de 80% de las pacientes con HPP grave, todavía había más del 40% de las pacientes que no presentaron hemorragia que fueron falsamente determinadas como de alto riesgo, lo que dio a la herramienta una especificidad menor al 60%. Además, alrededor del 1% de las mujeres en el grupo de bajo riesgo experimentaron hemorragia posparto grave, lo que indica que el valor clínico para identificar pacientes mediante la evaluación del riesgo es limitado. Estos resultados refuerzan el requerimiento imperioso de una vigilancia oportuna y estricta en toda paciente, hasta las de bajo riesgo (20).

La hemorragia posparto grave es el principal factor que contribuye a la morbilidad materna a nivel global, representando entre el 50% y el 75% de todos los casos (22,23,24). Por ello, la hemorragia posparto ha comenzado a recibir mayor atención como un indicador clave de la calidad en la atención obstétrica (25).

Además, hay evidencia que sugiere un aumento en la incidencia de hemorragia posparto en los países de altos ingresos (26,27,28,29,30,31,32,33). Aunque se observa un incremento en la prevalencia de factores de riesgo maternos y obstétricos asociados con la hemorragia posparto, la evidencia que respalda estos estudios es aún limitada. Por ejemplo, un estudio realizado en Canadá encontró que la inducción del trabajo de parto, su aceleración y la cesárea explicaban parcialmente el aumento en las tasas de hemorragia posparto. Estos resultados podrían sugerir que las mujeres sometidas a estas intervenciones requieren un monitoreo más cercano para identificar hemorragia posparto grave en el período posparto temprano (28).

Para predecir el riesgo de hemorragia posparto al momento del ingreso al trabajo de parto, es necesario integrar los factores de riesgo conocidos y estimar la probabilidad de hemorragia utilizando un esquema de estratificación del riesgo (34,35). Aunque hay un enfoque

creciente en la implementación de directrices estandarizadas para la prevención y manejo de la HPP (6,36), las herramientas disponibles para predecir con precisión cuáles mujeres están en mayor riesgo son limitadas (34). Las directrices actuales para la estratificación del riesgo, adoptadas por ACOG y el California Maternal Quality Care Collaborative (CMQCC), incluyen algoritmos basados en consenso clínico (17), opiniones de expertos y datos observacionales previos (16,21).

Desafortunadamente, muchos hospitales y unidades enfrentan dificultades en la detección y tratamiento de la hemorragia posparto grave. Una posible explicación es que los equipos y protocolos de detección y manejo en estas instituciones pueden no ser lo suficientemente efectivos (37,38,39). Por ello, es fundamental implementar estrategias de detección temprana y tratamiento adecuado para abordar este problema de manera efectiva.

El fibrinógeno es una glicoproteína plasmática soluble y un componente esencial del sistema de coagulación sanguínea. Juega un papel fundamental en la formación de coágulos al actuar como precursor de la fibrina, la proteína insoluble que forma la red del coágulo. Producido por el hígado, el fibrinógeno se encuentra en la sangre a una concentración de 2 a 4 g/L en individuos sanos y es el factor de coagulación más abundante en el organismo. En trastornos hemorrágicos como la hemorragia posparto, donde se produce un sangrado excesivo tras el parto, el fibrinógeno es crucial para asegurar una coagulación sanguínea efectiva (34).

Durante la coagulación, el fibrinógeno se transforma en fibrina gracias a la acción de la trombina, una enzima clave en la cascada de coagulación. Las hebras de fibrina luego se ensamblan para formar un coágulo estable, que ayuda a prevenir el sangrado excesivo y promueve la cicatrización de la herida. El consumo de fibrinógeno, conocido también como coagulación intravascular diseminada (CID), se produce cuando hay una activación generalizada de la cascada de coagulación, lo que lleva al agotamiento de factores de coagulación, incluido el fibrinógeno. Diversas condiciones subyacentes y factores desencadenantes pueden contribuir al consumo de fibrinógeno (6).

Los traumatismos, como lesiones graves, quemaduras o traumas, pueden inducir una respuesta sistémica que activa la cascada de coagulación, lo que puede llevar al consumo de

fibrinógeno. Durante el embarazo, que es un estado con una tendencia a la coagulación aumentada, se observa un incremento en los factores de coagulación y una reducción en la lisis o destrucción de la fibrinogenemia (38). Los niveles de fibrinógeno en el embarazo se duplican, alcanzando valores de entre 4 y 6 g/L, con una media de 4.5 g/L. Complicaciones obstétricas como el desprendimiento de placenta, la embolia de líquido amniótico o formas graves de preeclampsia pueden causar consumo de fibrinógeno tanto durante el embarazo como en el parto (38). Ciertos tipos de cáncer, especialmente aquellos que causan daño tisular extensivo, también pueden desencadenar el consumo de fibrinógeno. El shock, en cualquiera de sus formas, incluyendo shock séptico, hipovolémico o cardiogénico, puede activar el sistema de coagulación y contribuir al consumo de fibrinógeno (39).

Las enfermedades hepáticas, ya sean de disfunción o insuficiencia, pueden afectar la producción de factores que intervienen en la coagulación, incluido el fibrinógeno, lo que resulta en una disminución de su concentración y contribuye al consumo de fibrinógeno. Las transfusiones masivas, en las que un paciente recibe grandes volúmenes de sangre, pueden causar la dilución de los factores que fungen papel en la hemostasia, incluido el fibrinógeno, lo que lleva a una coagulopatía de consumo (21).

Además, ciertas infecciones y la exposición a toxinas pueden activar el sistema de coagulación y contribuir al consumo de fibrinógeno. En casos de hemorragia posparto u otros trastornos hemorrágicos, puede ser necesario administrar concentrados de fibrinógeno o realizar una transfusión de plasma fresco congelado. Esta suplementación ayuda a elevar los niveles de fibrinógeno en la sangre, mejorando el proceso de coagulación y manejando el sangrado excesivo. Es fundamental monitorear y mantener niveles adecuados de fibrinógeno para controlar los trastornos hemorrágicos y prevenir complicaciones asociadas con sangrados descontrolados (39).

El uso del fibrinógeno posparto en la evaluación de la hemorragia posparto ha sido ampliamente documentado en numerosos estudios, y se están investigando los efectos de los niveles elevados de fibrinógeno para corregir los trastornos de coagulación asociados con esta condición (40,41,42,43). Sin embargo, la posible relación entre los niveles plasmáticos de fibrinógeno prenatal y la HPP aún no está completamente establecida. En particular, una

evaluación precisa del volumen de sangrado es crucial para el manejo de la hemorragia posparto y para prevenir que evolucione a hemorragia posparto grave, así como para evitar la muerte materna y otros eventos adversos. Los enfoques actuales se basan principalmente en los niveles de fibrinógeno prenatal y otros factores del examen prenatal para predecir la hemorragia posparto grave. Además, la relación la cantidad de pérdidas hemáticas en HPP y la concentración de fibrinógeno plasmático prenatal sigue siendo incierta (44).

IX. Justificación

La HPP persiste como una de las causas más elevadas morbi-mortalidad en las madres a nivel global. Este tipo de sangrado después del parto es una causa significativa de mortalidad en la madre, representando casi una $\frac{1}{4}$ parte de todas las muertes en el periodo perinatal en todo el mundo, con aproximadamente 125,000 muertes anuales (3). Dado que hay alrededor de ciento veinticinco millones de nacimientos cada año en países de bajos a medianos recursos, el riesgo de mortalidad en la madre debido a hemorragia posparto es de aproximadamente 1 en 1000 partos. En algunos países desarrollados, este riesgo es de alrededor de 1 en 100,000 nacimientos. En nuestro país, la mortalidad es de 32 muertes por cada 100,000 nacimientos, con una prevalencia que puede superar el 24% según algunas series (3,7). A pesar de los avances en el cuidado obstétrico, la identificación temprana y la intervención adecuada siguen siendo cruciales para reducir las complicaciones asociadas con la hemorragia posparto. La magnitud de la hemorragia posparto como un desafío obstétrico global subraya la necesidad urgente de identificar biomarcadores que puedan servir como herramientas predictivas. Aunque existen varios factores de riesgo conocidos, la capacidad de predecir la severidad de la hemorragia posparto mediante la medición de fibrinógeno plasmático podría representar un avance importante en el manejo de estos pacientes.

La relación entre los niveles de plasmáticos de fibrinógeno y la severidad de la HPP tiene una importancia clínica significativa. El fibrinógeno es una proteína clave en el proceso de coagulación sanguínea y juega un rol imperante en la hemostasia. Comprender cómo los niveles de fibrinogenemia se correlacionan con la gravedad de la HPP permite desarrollar intervenciones más específicas y dirigidas, mejorando así la capacidad de los médicos para prever y manejar de manera efectiva esta complicación obstétrica crítica.

Las mujeres durante el periodo postparto son una población vulnerable, tanto por las demandas físicas del parto como por el riesgo potencial de complicaciones obstétricas. La HPP puede surgir de manera inesperada y rápida, aumentando dicha vulnerabilidad en ellas, por eso se resalta la

importancia de contar con herramientas predictivas para la identificación temprana de la severidad de la hemorragia. Este estudio se enfoca en mejorar la atención y la seguridad de una población particularmente vulnerable por medio de un marcador que nos pueda servir como pronóstico en una segunda instancia.

La viabilidad de este protocolo de investigación está respaldada por la disponibilidad generalizada de pruebas de laboratorio para medir los niveles de fibrinógeno plasmático y por la existencia de registros médicos electrónicos y físicos que facilitan la recopilación de datos clínicos relevantes en el Hospital de la Mujer de Morelia. La realización de este estudio permitirá obtener una comprensión más profunda de la relación entre los niveles de fibrinógeno plasmático y la severidad de la hemorragia posparto, con el potencial de transformar las prácticas clínicas y mejorar los resultados para las pacientes.

X. Planteamiento del problema

La hemorragia postparto (HPP) persiste como una amenaza significativa para la salud materna a nivel mundial, contribuyendo de manera sustancial a la morbimortalidad obstétrica. A pesar del nuevo conocimiento existente en el cuidado de la paciente obstétrica, la identificación temprana de mujeres en riesgo de desarrollar HPP severa sigue siendo un desafío clínico.

Diversos factores de riesgo han sido identificados, pero la falta de biomarcadores específicos que permitan prever la severidad de la HPP limita la capacidad de intervención eficaz.

El fibrinógeno plasmático, una proteína clave en el proceso de coagulación sanguínea, ha sido sugerido como un indicador potencialmente útil para evaluar la hemostasia en situaciones de hemorragia. Sin embargo, a pesar de la relevancia biológica del fibrinógeno, su asociación específica con la severidad de la HPP no ha sido completamente elucidada (40,41,42,43,44,45).

El presente protocolo busca abordar esta laguna de conocimiento. La falta de un marcador claro y específico para prever la gravedad de la HPP impide una intervención temprana y eficiente. La identificación de la correlación entre los niveles plasmáticos de fibrinógeno y la severidad de la HPP podría proporcionar una herramienta valiosa para estratificar el riesgo y personalizar las intervenciones clínicas, contribuyendo así a la reducción de la morbimortalidad materna asociada con esta complicación obstétrica.

La relevancia clínica de esta investigación radica en su potencial para mejorar la capacidad predictiva de médicos con la HPP. La probabilidad de identificar a mujeres en riesgo de desarrollar HPP severa antes de que la situación se agrave permitiría una intervención más rápida y precisa, mejorando las tasas de supervivencia y reduciendo las complicaciones a largo plazo.

XI. Pregunta de investigación

En base al problema de investigación planteado, se genera la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe correlación de los niveles en plasma de fibrinógeno con la severidad de la HPP?

XII. Objetivos

Objetivo general:

Correlacionar los niveles en plasma de fibrinógeno con la severidad de la HPP en pacientes que reciben atención obstétrica en el Hospital de la Mujer de Morelia.

Objetivos específicos:

1. Documentar a la población de estudio de acuerdo con las variables clínicas y de tipo demográficas de las pacientes que presentan HPP en el Hospital de la Mujer de julio de 2023 a junio de 2024.
2. Clasificar la severidad de la HPP en las pacientes.
3. Identificar un punto de corte de fibrinógeno postparto asociado con un grado severo de HPP.

XIII. Material y métodos

Tipo y diseño de estudio:

Observacional, analítico, cuantitativo, transversal, de recolección de datos retrospectiva.

Población:

Expedientes de cumplieron la definición operacional de HPP según la ACOG en el Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán en el periodo comprendido entre julio de 2023 a junio de 2024.

Muestra:

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra con el uso de la fórmula para la estimación en casos de correlación simple, llamada de esta manera y obtenida del libro de Velasco (46). Esperando alcanzar una correlación alrededor de 0.70 de acuerdo con la literatura (45) entre el fibrinógeno con respecto a la HPP medida en mililitros, con un alfa de significación bilateral del 5%, se requirieron al menos 22 casos en el estudio.

Para una correlación simple, la fórmula usada es la siguiente:

$$n = 3 + \frac{K}{C^2}$$

Fórmula 8. Tamaño de muestra para una correlación simple.

En donde:

$$K = (Z\alpha + Z\beta)^2.$$

$$C = 0.5 \ln \frac{(1+r)}{(1-r)}$$

r = coeficiente de correlación esperado.

Nivel significación dos colas	Poder				Nivel significación una cola
	50%	80%	90%	95%	
0.1	2.7	6.2	8.6	10.8	0.05
0.05	3.8	7.9	10.5	13.0	0.025
0.025	5.4	10.0	13.0	15.8	0.01
0.01	6.6	11.7	14.9	17.8	0.005

Valores de K

Donde:

r = 0.70 , C = 0.86730053 y K = 13

N = 21.27065 = 22 pacientes.

XIV. Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Expedientes de mujeres de 18 años o más de edad.
- Expedientes de mujeres en puerperio clínico de embarazo a término (de 37-41 semanas de gestación).
- Expedientes de pacientes con HPP temprana documentada que cumplan con la definición operacional según la ACOG.
- Expedientes de pacientes que cuenten con medición de fibrinógeno prenatal medido por método de Clauss.
- Expedientes de pacientes que tengan la medición de sangrado aproximado en mililitros.

Criterios de exclusión

- Expedientes de mujeres < 18 años.
- Expedientes de mujeres sin puerperio clínico de embarazo a término (de 37-41 semanas de gestación).
- Expedientes de pacientes que no cumplan con la definición operacional de hemorragia posparto según la ACOG.
- Expedientes de pacientes que no cuenten con medición de fibrinógeno prenatal.
- Expedientes de pacientes que no tengan la medición de sangrado aproximado en mililitros.

- Expedientes de pacientes con coagulopatía conocida.
- Expedientes de pacientes con cualquier otra complicación perinatal.
- Expedientes de pacientes con mutaciones del fibrinógeno conocidas.
- Expedientes de pacientes que hayan recibido administración de productos de la coagulación o transfusión de hemoderivados previos al parto.

XV. Descripción de variables

Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida	Tipo de variable
Volumen de sangrado	La cantidad de sangrado se refiere a la cantidad de pérdida sanguínea durante un evento específico, como el parto o la HPP.	Volumen de sangrado de la paciente cuantificado en mililitros.	Mililitros	Cuantitativa independiente continua
Nivel de fibrinógeno	El fibrinógeno es una proteína soluble en el plasma sanguíneo y tiene un rol determinante en la coagulación. Es convertido en fibrina durante la coagulación, formando el componente principal de los coágulos sanguíneos.	Niveles de fibrinógeno al momento del sangrado de la paciente en mg/dL.	mg/dL	Cuantitativa dependiente continua
Edad	Tiempo transcurrido en años desde su nacimiento	Edad de la paciente en años al momento de su ingreso.	Años	Cuantitativa independiente de razón

IMC	Presenta la relación entre la masa medida en kg y la talla en metros de la persona	IMC de la paciente a su ingreso calculado como cociente del peso en kilo-gramos y la talla en metros al cuadrado.	Kg/m ²	Cuantitativa Independiente continua
Semanas de gestación	Es una medida utilizada para estimar la edad gestacional de un feto durante el embarazo y se expresa comúnmente en semanas completas.	Semanas de gestación al momento de desembarazo.	Semanas	Cuantitativa Independiente continua
Paridad	La paridad se refiere al número de gestaciones previas que ha tenido una mujer que han alcanzado una duración específica, independientemente de si el feto nació vivo o muerto. Se clasifica en nulípara (sin gestaciones previas), primípara (una gestación previa), secundípara (dos gestaciones previas),	Cantidad de embarazos que ha tenido la paciente incluyendo el actual.	Primigesta Multigesta	Cualitativa nominal independiente

	etc.			
Comorbilidades	La comorbilidad se refiere a la presencia de una o más enfermedades o condiciones médicas adicionales que coexisten con una enfermedad primaria.	Enumeración de las comorbilidades que presente la paciente.	Diabetes gestacional Preeclampsia Placenta previa Implantación placentaria Cicatriz uterina	Cualitativa nominal independiente
Vía de nacimiento	La vía de nacimiento se refiere al método mediante el cual un bebé es entregado durante el parto.	Vía de nacimiento del producto del embarazo actual.	Vaginal Cesárea	Cualitativa nominal independiente
Severidad del sangrado	La severidad del sangrado se relaciona con la gravedad de la pérdida sanguínea y su impacto en la salud materna.	Severidad del sangrado clasificada como leve, moderada o severa de acuerdo a la cuantificación en mililitros.	Leve: 1000 ml-1500 ml Moderada: 1500-2000 ml Severa: >2000 ml	Cualitativa ordinal independiente

XVI. Metodología

Procedimiento:

Una vez que se autorizó por el comité de Ética e Investigación del Hospital de la Mujer, se incluyeron al estudio a las pacientes que presentaron HPP que fueron atendidas en el Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán en el periodo comprendido entre julio de 2023 a junio de 2024.

Se realizó una valoración y recopilación de los datos clínicos de relevancia para este estudio de las pacientes registrados en el expediente y se documentó una medición de la cantidad de sangrado de la paciente junto con los niveles de fibrinógeno prenatal medido por método de Clauss. El manejo clínico de la paciente fue acorde a las guías y protocolos establecidos para el manejo de una paciente que presenta hemorragia obstétrica.

Para esto se elabora una ficha de recolección de datos que incluye las variables de estudio previamente operacionalizadas.

XVII. Análisis estadístico

Plan de análisis de datos

La información recopilada fue digitalizada, tabulada e ilustrada mediante cuadros y gráficos para mejorar el entendimiento de los datos. Los datos fueron analizados gracias al paquete de SPSS 27. Para el análisis de tipo descriptivo de los datos, las variables de tipo cualitativo se expresaron en frecuencias y proporciones, mientras que las variables de tipo cuantitativo se resumieron mediante medidas de tendencia central. Para comparar variables de tipo numérico, se realizó utilizando la prueba t-Student para muestras no relacionadas, y para las variables categóricas, se aplicó el estadístico de χ^2 . La correlación entre los niveles de fibrinogenemia y la cantidad de sangrado se determinó con el coeficiente de correlación de Spearman o rho. Además, se empleó la prueba de curvas ROC para evaluar el rendimiento diagnóstico del fibrinógeno en relación con la severidad de la hemorragia posparto, mediante la medición del área bajo la curva o AUC y la determinación del punto de corte óptimo utilizando el índice de Youden. Se consideró que un valor de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza del 95% indicaban significancia estadística.

XVIII. Consideraciones éticas

La investigación se basará en los principios éticos de respeto a la persona, beneficencia y justicia, buscando el bienestar de los pacientes mediante la maximización de beneficios, la minimización de riesgos y manteniendo la integridad del estudio. En términos de justicia, se garantizará la equidad al cumplir con los criterios de inclusión y exclusión, y al obtener el consentimiento informado y la traducción de las encuestas. Además, la investigación se regirá por el Reglamento de la LGSMIS, el cual asegura el respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los participantes. Será realizada por profesionales de la salud con la experiencia y conocimientos necesarios, conforme al artículo 114 de dicho reglamento, bajo la responsabilidad de una institución de salud y supervisada por las autoridades sanitarias competentes. La investigación deberá contar con la aprobación favorable de los Comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad, conforme al reglamento y otras disposiciones legales aplicables. Asimismo, solo se llevará a cabo tras obtener la autorización del titular de la institución de salud y, si es necesario, de la Secretaría, según lo estipulado en los artículos 31, 62, 69, 71, 73 y 88 del reglamento. En todas las investigaciones que involucren a seres humanos, se protegerá la privacidad de los individuos, revelando su identidad únicamente cuando los resultados lo requieran y con el consentimiento del participante. Este estudio será considerado de bajo riesgo y se basará en técnicas y métodos de investigación documental, sin intervención directa en los pacientes, y en la recolección de muestras de sangre. Los datos se recopilarán de procesos de atención rutinaria en pacientes obstétricas en el periodo de puerperio. De acuerdo con el Reglamento de la LGSMIS, se solicitará la aprobación de los Comités de Investigación y Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México y de los Comités de Investigación y Bioética del Hospital de la Mujer de Morelia antes de comenzar la recolección de datos (47).

XIX. Resultados

Se incluyeron 181 casos de hemorragia obstétrica. La edad promedio de las pacientes fue de 25.3 ± 6.8 años, con una media de IMC de 28.7 ± 5.3 kg/m². La principal causa de hemorragia obstétrica fue atonía uterina (59.1%) (tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes que fueron estudiadas

Variable	
Edad (años)	25.3 ± 6.8
IMC (kg/m ²)	28.7 ± 5.3
Diagnósticos principales	-
Hipotonía uterina	107 (59.1%)
Desgarro de estructura perineal o pélvica	17 (9.4%)
Acretismo placentario	11 (6.1%)
Atonía uterina	11 (6.1%)
Retención de restos placentarios	10 (5.5%)
Desprendimiento de placenta	5 (2.8%)
Placenta previa	5 (2.8%)
Hematoma de pared vaginal	2 (1.1%)
Otra	13 (7.2%)

La mayoría eran multigesta (65.2%). La principal vía de nacimiento fue parto (55.8%). Del total, 47 (25.9%) tuvieron trastorno hipertensivo del embarazo (tabla 2).

Tabla 2. Características obstétricas de las pacientes.

Variable	
Paridad	
Primigesta	63 (34.8%)
Multigesta	118 (65.2%)
Vía de nacimiento	-
Cesárea	65 (34.9%)
Legrado uterino instrumentado	1 (0.6%)
Parto con legrado	10 (5.5%)
Parto	101 (55.8%)
No dato	4 (2.2%)
Tipo de trastorno hipertensivo	-
Eclampsia	1 (0.6%)
Síndrome de HE-LLP	2 (1.1%)
Hiper-tensión crónica	2 (1.1%)
Hiper-tensión crónica con preeclampsia con severidad	1 (0.6%)
Hiper-tensión gestacional	16 (8.8%)
Pree-clampsia sin severidad	13 (7.2%)
Pree-clampsia con severidad	12 (6.6%)

La mayor proporción de pacientes tuvieron choque hipovolémico grado III-IV (49.2%). La mediana de sangrado estimado fue de 1300 (100-1522) ml y la mayoría tuvo sangrado leve o menor a 1500 ml (n=107, 59.2%). Se requirió ingreso a terapia intensiva de 12 (6.6%) casos (tabla 3).

Tabla 3. Severidad del choque hipovolémico y sangrado.

Variable	
Grado de choque	-
I	27 (14.9%)
II	36 (19.9%)
III	70 (38.7%)
IV	19 (10.5%)
No clasificable	29 (16%)
Severidad del sangrado	
Leve	107 (59.2%)
Moderado	44 (24.3%)
Severo	30 (16.6%)
Cuantificación de sangrado (ml)	1300 (100-1522)
ingreso a terapia intensiva	12 (6.6%)

La media de cambio de hemoglobina posterior al sangrado fue de -3.45 ± 1.67 g/dL, con una disminución media de $-10.3\% \pm 4.58\%$ de hematocrito. El resto de las variables documentadas por laboratorio se resumen en la tabla 4. La media de fibrinógeno posterior a la hemorragia fue de 487.4 ± 135.8 mg/dL.

Tabla 4. Laboratorios de las pacientes antes y después del sangrado.

Variable	
Hemoglobina al ingreso (g/dL)	12.7 ± 1.7
Hematocrito al ingreso (%)	38.4 ± 4.8
Hemoglobina post hemorragia (g/dL)	9.2 ± 1.6
Hematocrito post hemorragia (%)	28.1 ± 4.7
Cambio en niveles de hemoglobina	-3.45 ± 1.67
Cambio en niveles de hematocrito	-10.3 ± 4.58
Plaquetas al ingreso (K/mL)	215 (178-261)
Plaquetas post hemorragia (K/mL)	177 (137-214)
Fibrinógeno (mg/dL)	487.4 ± 135.8
TP (seg)	13.8 ± 2.1
TTP (seg)	34.0 ± 5.9
INR	1.03 (0.97-1.10)
Lactato (mmol/L)	2.5 (1.6-3.6)
CA	0.94 (0.82-1.03)
HCO ₃	16.2 ± 3.4
BE	-8.5 ± 3.9
pH	7.34 ± 0.64

Hubo correlación negativa baja entre bajos niveles plasmáticos de fibrinógeno y la cantidad de sangrado ($\rho = -0.22$, $P=0.003$), pero no con los cambios de hemoglobina o hematocrito (tabla 5). Los pacientes con sangrado severo presentaron niveles más bajos de fibrinógeno ($P=0.007$) (Tabla 6).

Tabla 5. Correlación entre niveles de fibrinógeno con cantidad de sangrado y cambio en hemoglobina y hematocrito.

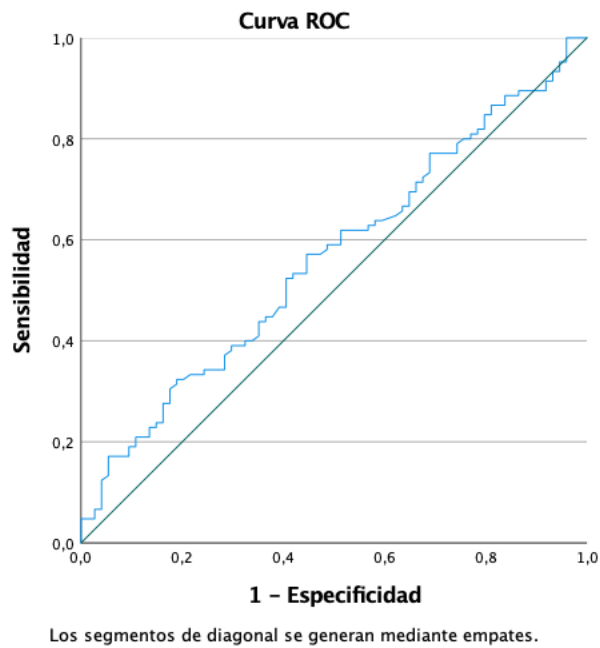
Variable	rho	P
Cuantificación de sangrado (ml)	-0.22	0.003
Cambio en niveles de hemoglobina	-0.065	0.385
Cambio en niveles de hematocrito	-0.103	0.167

Tabla 4. Asociación de la severidad del sangrado con los niveles de fibrinógeno y cambio en hemoglobina y hematocrito.

Variable	Leve	Moderado	Severo	P
Cambio en niveles de hemoglobina	-3.52 ± 4.5	-3.35 ± 1.71	-3.31 ± 4.55	0.744
Cambio en niveles de hematocrito	-10.3 ± 4.11	-10.2 ± 5.19	-10.01 ± 6.68	0.935
Fibrinógeno	498.9 ± 138.5	505.5 ± 117.2	415.8 ± 132.5	0.007

Se realizó un análisis por curvas ROC para determinar un punto de corte de fibrinógeno asociado con la cantidad de sangrado estimado con un área bajo la curva o AUC de 0.562 (IC 95%, 0.478-0.647). Se encontró que un corte de de 495 tiene una sensibilidad de 57.1% y especificidad de 55.4% para predecir 1500 ml de sangrado o más (figura 1).

Figura 1. Curva ROC de fibrinógeno para predecir sangrado >1500 ml.



XX. Discusión

El fibrinógeno (factor I de coagulación) está presente en la sangre con un nivel normal en mujeres no embarazadas de 2.0 a 4.5 g/dl (48). Durante la activación de la cascada de coagulación, la trombina convierte el fibrinógeno en polímeros de fibrina que forman los hilos del coágulo sanguíneo. Durante el embarazo, el nivel de fibrinógeno aumenta a una media de 5 g/l (3.7-6.1 g/l) (49). Un nivel bajo de fibrinógeno o una función reducida perjudica gravemente la hemostasia, pero el nivel óptimo de fibrinógeno sigue siendo objeto de controversia (40,50,51). Durante el sangrado continuo, los niveles de fibrinógeno pueden disminuir debido al consumo o la dilución.

En 2007, un grupo francés investigó 128 mujeres que padecían HPP y encontró una fuerte asociación entre un nivel bajo inicial de fibrinógeno (<2 g/L) y el desarrollo de un curso severo de sangrado, reportando un valor predictivo positivo del 100% (71-100%). La HPP grave se definió por una disminución de la hemoglobina de al menos 4 g/dL (2.5 mmol/L), transfusión de al menos 4 unidades de glóbulos rojos, necesidad de intervenciones hemostáticas (embolización angiográfica, ligadura arterial o histerectomía) o muerte materna (17,52).

Nosotros llevamos a cabo este estudio con el objetivo de correlacionar de los valores de fibrinógeno en plasma con la gravedad de la HPP en pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de nuestro Estado. Incluimos a 181 casos de mujeres con HPP, con una media de 25.3 años, la mayoría multigestas (65.2%), con choque hipovolémico grado III-IV (49.2%), con una mediana de sangrado estimado de 1300 (100-1522) ml, con frecuencia de tipo leve (59.2%). Se requirió ingreso a terapia intensiva de 12 (6.6%) casos (tabla 3).

En nuestro estudio, encontramos una baja correlación entre menores niveles de fibrinógeno con mayores niveles de sangrado estimado, pero no con los cambios de hematocrito o hemoglobina. Los niveles de fibrinógeno fueron más bajos en pacientes con sangrado severo. Sin embargo, al momento de buscar un punto de corte, el fibrinógeno no presentó un rendimiento diagnóstico elevado para predecir un sangrado mayor a 1500 ml.

Charbit et al. respaldan más la asociación entre una gran pérdida de sangre representada por un nivel bajo de fibrinógeno y el desarrollo de HPP grave. utilizando una definición compuesta de "HPP grave" (40), donde la mayoría de las pacientes cumplían los criterios de una disminución de la hemoglobina de ≥ 4 g/dl o transfusión de al menos 4 glóbulos rojos, y estas medidas son estrechamente relacionado con la cantidad de sangre perdida.

Estos mismos autores reportaron una incidencia de transfusión de glóbulos rojos en 24 horas del 13%, una incidencia de transfusión de plasma fresco congelado del 11% y del 0.7 % para plaquetas y concentrado de fibrinógeno. La asociación entre un nivel bajo inicial de fibrinógeno y el desarrollo posterior de HPP grave es, de hecho, hasta cierto punto, solo una descripción de una gran pérdida de sangre inicial rápida, especialmente en el grupo que más tarde desarrolló HPP grave. Esto reduce el nivel de fibrinógeno a una medida "sustituta" de la pérdida de sangre. Por lo tanto, el consumo hipotético de fibrinógeno en la fase temprana de la HPP puede ser una sobreestimación, y tal vez este mecanismo deba esperarse sólo en los casos muy graves con hipovolemia grave, acidosis con hiperfibrinólisis y pérdida masiva de sangre como se informa en traumatología (por ejemplo, coagulopatía aguda, de shock traumático) (46,53).

La concentración de fibrinógeno disminuye con la pérdida de sangre continua (54) y, por lo tanto, se alcanzará un nivel hipofibrinogénico antes y con una pérdida de sangre menor, si el nivel de fibrinógeno está en el extremo bajo para empezar (55), dejando la duda de que quizás las mujeres, que tienen un nivel de fibrinógeno antes del embarazo en el extremo inferior del nivel normal, son más propensas a desarrollar HPP después del parto. Esta teoría fue investigada, pero en realidad no fue confirmada por un estudio que utilizó variables hemostáticas entre los 6 y 9 meses posteriores al parto como indicación del estado previo al embarazo (17).

Por lo tanto, si aplicaron el umbral de fibrinógeno de 2 g/l, los autores encontraron un riesgo de 4 veces para el desarrollo de HPP grave, pero ningún mayor riesgo de desarrollar HPP no grave. Además, se vio que la capacidad predictiva mejoró mediante la inclusión de otras variables hemostáticas y el tipo de sangre del grupo O (17).

Cortet et al. sugirieron que un nivel bajo de fibrinógeno en el momento del diagnóstico de HPP se asocia con un mayor riesgo de HPP grave, independientemente de los otros indicadores de

laboratorio. Durante la HPP, el nivel de fibrinógeno disminuye rápidamente, influenciado por dos mecanismos principales: la propia pérdida de sangre, que induce el agotamiento de los factores de coagulación, y el consumo de factores asociados con la activación de la coagulación (43). Los autores observaron una marcada disminución en los niveles de fibrinógeno, lo cual se asoció con mayor gravedad, similar a nuestros hallazgos.

Por otra parte, en el estudio de Charbit et al, la variación entre el nivel de hemoglobina inicial y el nivel en el momento del diagnóstico no difirió significativamente entre los dos grupos, sin embargo, similar a los resultados encontrados en nuestro estudio, esto también se puede encontrar sesgado por una falta de estandarización en los tiempos de toma de muestras y mediciones, así como de otros factores estimulantes eritropoyéticos y otros parámetros clínicos que podrían influir en las mediciones y en la respuesta medular (56).

Ningún estudio ha evaluado los beneficios de una transfusión temprana de fibrinógeno durante la HPP, pero cada vez más, los equipos de trabajo reportaron su uso rutinario en la HPP porque el fibrinógeno está rápidamente disponible mientras se espera que se descongele el plasma fresco congelado. El fibrinógeno es un derivado de la sangre hemostática e induce menos hemodilución que el plasma fresco congelado (56). Estudios clínicos en unidades de cuidados intensivos y datos experimentales también sugieren que la utilización temprana del fibrinógeno permite reducir el uso de otros derivados sanguíneos (57).

No existe un umbral de consenso para una transfusión de fibrinógeno durante una hemorragia. El Royal College of Obstetricians and Gynaecologists recomienda la infusión de crioprecipitado cuando el fibrinógeno es <1 g/L (58). El Club d'Anesthésistes et de Réanimateurs en Obstétrique, por el contrario, recomienda la infusión de fibrinógeno cuando el nivel desciende por debajo de 2 g/L (59). Un trabajo reciente in vitro muestra que una concentración de al menos 2 g/L de fibrinógeno es necesaria para una formación óptima de coágulos. El estudio sugiere que incluso un umbral de 3 g/L podría ser útil (60).

En nuestro estudio, un nivel de fibrinógeno inferior a 500 mg/dL aproximadamente se asoció con mayores niveles de sangrado en pacientes con HPP independientemente de otros resultados de laboratorio.

Es posible que existan factores asociados con dificultades en la estandarización de estudios coagulométricos que dificulten poder llegar a un consenso en general que permita utilizar estos parámetros para la toma de decisiones, sin embargo, parece clara la asociación de alguna manera entre la cantidad de sangrado y los niveles de fibrinógeno.

XXI. Conclusión

En nuestro estudio, concluimos que existe una baja correlación pero que fue significativa entre menores niveles de fibrinógeno con mayores niveles de sangrado estimado. Sin embargo, estos hallazgos no fueron presentes con los cambios de hematocrito o hemoglobina.

Además, vimos que los niveles de fibrinógeno fueron más bajos en pacientes con sangrado severo. Sin embargo, al momento de buscar un punto de corte, el fibrinógeno no presentó un rendimiento diagnóstico elevado para predecir un sangrado mayor a 1500 ml.

Se requieren más estudios que permitan delimitar y estandarizar los niveles de fibrinógeno para la predicción de sangrado, así como técnicas más exactas de cuantificación fiable del nivel de sangrado.

XXII. Limitaciones

La principal limitación evidenciada en el desarrollo del presente estudio obedece a la falta de estándares y lineamientos para la cuantificación precisa del sangrado obstétrico en la institución, lo cual favorece a que dichos valores sean subestimados por parte del personal médico.

XXIII. Referencias bibliográficas

1. Collier AY, Molina RL. Maternal Mortality in the United States: Updates on Trends, Causes, and Solutions. *Neoreviews*. 2019;20(10):e561-e574.
2. Lu MC. Reducing Maternal Mortality in the United States. *JAMA*. 2018;320(12):1237-1238.
3. Gibson C, Rohan AM, Gillespie KH. Severe Maternal Morbidity During Delivery Hospitalizations. *WMJ*. 2017;116(5):215-220.
4. Callaghan WM, Mackay AP, Berg CJ. Identification of severe maternal morbidity during delivery hospitalizations, United States, 1991-2003. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:133.e1.
5. Sharp HT, Johnson JV, Lemieux LA, et al. Executive Summary of the reVITALize Initiative: Standardizing Gynecologic Data Definitions [published correction appears in *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):382.
6. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(1):76.e1-76.e10.
7. Bienstock JL, Eke AC, Hueppchen NA. Postpartum Hemorrhage. *N Engl J Med*. 2021;384(17):1635-1645.
8. Amanuel T, Dache A, Dona A. Postpartum Hemorrhage and its Associated Factors Among Women who Gave Birth at Yirgalem General Hospital, Sidama Regional State, Ethiopia. *Health Serv Res Manag Epidemiol*. 2021;8:23333928211062777.
9. Hancock A, Weeks AD, Tina LD. Assessing blood loss in clinical practice. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;61:28-40.
10. Drew T, Carvalho JCA. Major obstetric haemorrhage. *BJA Educ*. 2022;22(6):238-244.

11. Alexander J, Thomas P, Sanghera J. Treatments for secondary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD002867.
12. Likis FE, Sathe NA, Morgans AK, et al. Management of postpartum hemorrhage. *Comparative Effectiveness Review No. 151. AHRQ Publication No. 15-EHC013- EF.* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
13. Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician.* 2007;75(6):875-882.
14. Huang CR, Xue B, Gao Y, et al. Incidence and risk factors for postpartum hemorrhage after vaginal delivery: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2023;49(7):1663-1676.
15. Thorneloe B, Carvalho JCA, Downey K, et al. Uterotonic drug usage in Canada: a snapshot of the practice in obstetric units of university-affiliated hospitals. *Int J Obstet Anesth.* 2019;37:45-51.
16. Wetta LA, Szychowski JM, Seals S, et al. Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:51–6.
17. Main EK, Goffman D, Scavone BM, et al. National Partnership for Maternal Safety: consensus bundle on obstetric hemorrhage. National Partnership for Maternal Safety, Council on Patient Safety in Women’s Health Care [published erratum appears in *Obstet Gynecol* 2015;126:1111]. *Obstet Gynecol* 2015;126:155–62.
18. Lyndon A, Lagrew D, Shields L, et al. Improving health care response to obstetric hemorrhage version 2.0. A California quality improvement toolkit. Stamford (CA): California Maternal Quality Care Collaborative; Sacramento (CA): California Department of Public Health; 2015.
19. Atallah F, Goffman D. Improving Healthcare Responses to Obstetric Hemorrhage: Strategies to Mitigate Risk. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020;13:35-42.
20. Dilla AJ, Waters JH, Yazer MH. Clinical validation of risk stratification criteria for peripartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2013;122(1):120-126.

21. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:449 e1–7
22. Leonard SA, Kennedy CJ, Carmichael SL, et al. An Expanded Obstetric Comorbidity Scoring System for Predicting Severe Maternal Morbidity. *Obstet Gynecol.* 2020;136(3):440-449.
23. Zhang WH, Alexander S, Bouvier-Colle MH, et al. Incidence of severe pre-eclampsia, postpartum haemorrhage and sepsis as a surrogate marker for severe maternal morbidity in a European population-based study: the MOMS-B survey. *BJOG.* 2005;112:89–96.
24. Mantel GD, Buchmann E, Rees H, et al. Severe acute maternal morbidity: a pilot study of a definition for a near-miss. *BJOG.* 1998;105:985–90.
25. Brace V, Penney G, Hall M. Quantifying severe maternal morbidity: a Scottish population study. *BJOG.* 2004;111:481–4.
26. Knight M, Callaghan WM, Berg C, et al. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the international postpartum hemorrhage collaborative group. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:55.
27. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, et al. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg.* 2010;110:1368–73.
28. Kramer MS, Dahhou M, Vallerand D, et al. Risk factors for postpartum hemorrhage: can we explain the recent temporal increase? *J Obstet Gynaec Can.* 2011;33:810–9.
29. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obst Gynecol.* 209:449.e1–7.
30. Ford JB, Roberts CL, Simpson JM, et al. Increased postpartum hemorrhage rates in Australia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;98(3):237-243.
31. Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(4):353.e1-353.e3536.

32. Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS, et al. Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG*. 2007;114(6):751-759.
33. Blomberg M. Maternal obesity and risk of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2011;118:561–8.
34. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics and gynecology* 2017;130:e168–e86.
35. Alliance for Innovation on Maternal Health. Obstetric hemorrhage. 2019. Obtenido el 22 de julio de 2024 desde: <https://safehealthcareforeverywoman.org/patient-safety-bundles/obstetric-hemorrhage/>
36. Shields L, Wiesner S, Fulton J, et al. Comprehensive maternal hemorrhage protocols reduce the use of blood products and improve patient safety. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015;212:272–80.
37. McNamara H, Mallaiah S. Managing coagulopathy following PPH. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;61:106–120. D
38. Collins PW, Bell SF, de Lloyd L, et al. Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience. *Int J Obstet Anesth*. 2019;37:106–117.
39. Mavrides E, Allard S, Chandraharan E, et al. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. *BJOG*. 2016;124:e106–e149.
40. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost*. 2007;5(2):266–273.
41. Gayat E, Resche-Rigon M, Morel O, et al. Predictive factors of advanced interventional procedures in a multicentre severe postpartum haemorrhage study. *Intensive Care Med*. 2021;37(11):1816–1825.

42. de Lloyd L, Bovington R, Kaye A, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* 2011;20(2):135–141.
43. Cortet M, Deneux-Tharoux C, Dupont C, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesth.* 2012;108(6):984–989.
44. Snegovskikh D, Souza D, Walton Z, et al. Point-of-care viscoelastic testing improves the outcome of pregnancies complicated by severe postpartum hemorrhage. *J Clin Anesth.* 2018;44:50–56.
45. Zou Y, Jiang Y, Zhu D, et al. Fibrinogen as a potential diagnostic marker for prediction and evaluation of postpartum hemorrhage: a retrospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2024;37(1):2300418.
46. Velasco Rodriguez VM. Muestreo y tamaño de muestra : una guía práctica para personal de salud que realiza investigación. Buenos Aires, 2003.
47. Kreuz W, Meili E, Peter-Salonen K, et al. Pharmacokinetic properties of a pasteurised fibrinogen concentrate. *Transfus. Apher. Sci.* 2005;32:239–246.
48. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet. Gynecol.* 2009;114(6):1326–31.
49. Nielsen VG, Levy JH. Fibrinogen and bleeding: old molecule--new ideas. *Anesth. Analg.* 2007;105(4):902–3.
50. Fenger-Eriksen C, Ingerslev J, Sorensen B, et al. Fibrinogen concentrate--a potential universal hemostatic agent. *Expert. Opin. Biol. Ther.* 2009;9(10):1325–1333.
51. Levy JH, Welsby I, Goodnough LT. Fibrinogen as a therapeutic target for bleeding: a review of critical levels and replacement therapy. *Transfusion.* 2014;54(5):1389-1388.

52. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr. Opin. Crit Care.* 2007;13:680–685.

53. Johansson PI, Ostrowski SR. Acute coagulopathy of trauma: balancing progressive catecholamine induced endothelial activation and damage by fluid phase anticoagulation. *Med. Hypotheses.* 2010;75:564–567.

54. Singbartl K, Innerhofer P, Radvan J, et al. Hemostasis and Hemodilution: A Quantitative Mathematical Guide for Clinical Practice. *Anesth. Analg.* 2003:929– 935.

55. Chauleur C, Cochery-Nouvellon E, Mercier E, et al. Some hemostasis variables at the end of the population distributions are risk factors for severe postpartum hemorrhages. *J Thromb Haemost.* 2008;6(12):2067–74.

56. Fries D, Martini WZ. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Br J Anaesth.* 2010;105(2):116-121.

57. Levi M, Toh CH, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2009;145(1):24-33.

58. Ducloy-Bouthors AS, Blondé-Zoonekynd E, Jaillette E, et al. Transfusion et hémorragie du post-partum [Transfusion and postpartum haemorrhage]. *Transfus Clin Biol.* 2010;17(5-6):273-278.

59. Bolliger D, Szlam F, Molinaro RJ, et al. Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: an in vitro model. *Br J Anaesth.* 2009;102(6):793-799.

60. Martini J, Maisch S, Pilshofer L, et al. Fibrinogen concentrate in dilutional coagulopathy: a dose study in pigs. *Transfusion.* 2014;54(1):149-157.

XXIV. Anexos

Anexo 1. Oficio de autorización de protocolo de investigación

SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL DE LA MUJER
DIRECCIÓN



MEMORÁNDUM NO. 003121

9921 - 2617

Asunto: Autorización de protocolo de Investigación

"2024, Celebración de los 200 Años del Estado Federal de Michoacán"

Morelia, Mich., a 30 ABR 2024

C. CRISTIAN JAVIER GUERRERO ERASO
Investigador Principal
Presente

Por este conducto se le informa que una vez que su protocolo de investigación con No. de registro HMCEICI/2428 titulado: "CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE FIBRINÓGENO PLASMÁTICO CON LA SEVERIDAD DE LA HEMORRAGIA POSTPARTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE MORELIA", fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Hospital de la Mujer se emite la siguiente:

Autorización de ejecución de protocolo de Investigación

Le reiteramos el compromiso que adquiere de cumplir con las obligaciones respectivas, establecidas por dichos Comités, durante el desarrollo y conclusión de su proyecto de investigación

ATENTAMENTE
LA DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER



DRA. OLIVIA ALEIDA CARDOSO NAVARRETE



Dr. José María González
Presidente Comité de Ética



Secretaría de Salud
ESTADO DE MICHOACÁN
S.S.P. Morelia

Excmo. Elizabeth Ayala Guzmán
Apoyo Administrativo

CAC/CP/CS/eq

F_0000_31

Anexo 2. Oficio de culminación de tesis


Gobierno del Estado
de Michoacán de Ocampo

Dependencia: SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
Sub-dependencia: HOSPITAL DE LA MUJER
Oficina: ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN
No. de oficio: 000/2024/ 003855
Expediente:
Asunto: **Terminación/aceptación de tesis**

"2024. Celebración de los 200 Años del Estado Federal de Michoacán"

Morlia, Michoacán 21 MAY 2024

GUERRERO ERASO CRISTIAN JAVIER
RESIDENTE DE ANESTESIOLOGÍA
PRESENTE

Una vez atendidas las observaciones a la última revisión Metodológica y Estadística, basadas en la guía para la elaboración de Tesis de este nosocomio, a través de la Coordinación de Investigación del Departamento de Enseñanza, Capacitación e Investigación y bajo la asesoría de la **Dra. Diana Molina Zendejas** no existe objeción alguna para que continúe sus trámites correspondientes para la programación en tiempo y forma de su titulación oportuna, basada en el artículo indexado: **Correlación de los niveles de fibrinógeno plasmático con la severidad de la hemorragia postparto en pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de Morlia.**

Es importante señalarle que la impresión del artículo deberá cumplir estrictamente los requisitos de la Universidad Nacional Autónoma de México, debiendo entregar los impresos a la Coordinación de Investigación en tiempo y forma.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente
Jefe de Enseñanza, Capacitación e Investigación
Dra. Verónica Guadalupe Alfaro Téllez

Calderón DP
Coordinadora de Investigación del Hospital de la Mujer

Verónica D
Jefe de Enseñanza, Capacitación e Investigación

C.P. Acosta y Rivera del Depto. de Enseñanza e Investigación, HSM/IMPM



"El servicio al paciente involucra la responsabilidad directa del Estado del Área Administrativa por la gestión, el diagnóstico y el tratamiento."

XXV. Apéndice

Apéndice 1. Instrumento de recolección de datos.



Hospital de la Mujer

Ficha de recolección de datos



CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE FIBRINÓGENO PLASMÁTICO CON LA SEVERIDAD DE LA HEMORRAGIA POSTPARTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE MORELIA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JULIO DE 2023 A JUNIO DE 2024

Fecha de recolección de datos: _____

Expediente: _____

Edad: _____ años IMC: _____ kg/m²

Paridad: Primigesta _____ Multípara _____

Comorbilidades:

Ninguna: _____

Diabetes gestacional: _____

Preeclampsia: _____

Placenta previa: _____

Implantación placentaria: _____

Cicatriz uterina: _____

Otros: _____

Vía de nacimiento: Vaginal: _____ Cesárea _____

Cuantificación del sangrado: _____ ml

Severidad: Leve: 1000-1500 ml _____ Moderada: 1500 ml-2000 ml _____ Severa: >2000 ml _____

Niveles de fibrinógeno: _____ mg/dL

Información recabada por: _____