



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital General de Zona Norte Puebla

Tesis:

**“COMPARACIÓN DEL VALOR PREDICTIVO
DEL FIBRINÓGENO VS INR COMO PREDICTOR
DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA”**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en
ANESTESIOLOGÍA



Presenta

Dr. Juan Carlos Alatorre Hernández

Asesor metodológico

Dra. Rosa María Flores Alvarado

Asesor experto

Dr. Felipe Alejandro Díaz Cortés

Heroica Puebla de Zaragoza, Puebla
Noviembre del 2021

Numero de registro

CI/R03/2021

DEDICATORIA

A mi novia, pareja de vida, mi amiga, complice, Gabriela Guadalupe López Lobato por todo su apoyo, su paciencia, amor incondicional, por siempre estar conmigo y su capacidad para motivarme a seguir adelante aún frente a las adversidades.

A mis padres, María del Socorro Hernández Herrera y Alfonso Kim Alatorre Cortes, por su apoyo incondicional, motivación y ejemplo, que me motivaron a nunca rendirme y luchar por mis sueños.

A mis Hermanos Kim Alfonso Alatorre Hernández y Roxana Alatorre Hernández, por siempre brindarme palabras de aliento y apoyo.

A mis sobrinos Diego, Kim y Marlene, por dar diversión a mi vida.

AGREDICIMIENTOS

A todos mis profesores adscritos de la especialidad de Anestesiología, por compartirme sus conocimientos, experiencia y su confianza en este curso de la especialidad de 3 años.

Agradecimiento especial a mis asesores de tesis, Dr. Felipe Alejandro Diaz Cortes y la Dra. Rosa María Flores Alvarado, por todo su apoyo tanto en quirófano como fuera el, que me compartieron conocimientos y ayudaron a desarrollar habilidades para mi profesión, tanto académicamente y personalmente.

Agradecimiento a mi profesora titular de anestesiología Dra. María Esmeralda Sierra Guendulain y al jefe de servicio de anestesiología, Dr. Netzahualcóyotl Toxtle Guerra, por su apoyo y compartirme sus conocimientos.

A la jefa de enseñanza del Hospital General Zona Norte de Puebla, la Dra. Mariana Lee Miguel, por su apoyo y guía durante este tiempo de residencia.

A todos mis amigos de la especialidad de anestesiología, así como de otras especialidades, por compartir con ellos sueños, tristezas y logros.

ÍNDICE

I. RESUMEN	6
II. ABSTRACT	7
III. INTRODUCCIÓN	8
IV. DEFINICIONES	10
V. EPIDEMIOLOGÍA	12
• Mundial.....	12
• Nacional	13
• Estatal	14
VI. FISIOLÓGÍA DEL EMBARAZO	15
• Cambios hematológicos.....	15
• Cambios cardiocirculatorios.....	16
FIBRINOGENO	17
RAZÓN INTERNACIONAL NORMALIZADA (INR).....	19
HEMORRAGIA OBSTÉTRICA	20
Estrategias de suplementación con fibrinógeno	22
VII. JUSTIFICACIÓN.....	25
VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
IX. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	27
X. OBJETIVOS.....	27
A) General.....	27
B) Específicos	27
XI. METODOLOGÍA	27
XII. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	28
XIII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	28
XIV. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	28
XV. VARIABLES	29
XVI. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	33
XVII. CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	33
XVIII. ESTADÍSTICA DE ESTUDIO.....	35
XIX. RESULTADOS	42
XX. HALLAZGOS.....	43
XXI. DISCUSIÓN	44

XXII.	CONCLUSIONES	45
XXIII.	BIBLIOGRAFÍA	46
XXIV.	ANEXOS	49

I. RESUMEN

INTRODUCCION: La OMS reporta en el mundo 536,000 muertes maternas al año, de las cuales 140,000 son por hemorragia obstétrica, representando el 25% del total, y México no es la excepción, ya que mueren de 300 a 400 mujeres al año por esta causa.

Es difícil evaluar la gravedad de la hemorragia obstétrica ya que la coagulopatía se desarrolla fácilmente debido al cambio fisiológico en la coagulación y la función fibrinolítica, por lo que se ha sugerido la concentración de fibrinógeno como un indicador temprano de gravedad, ya que los tiempos de coagulación y específicamente el INR, reflejan una alteración de manera más tardía.

OBJETIVOS: Comparar el valor del fibrinógeno vs INR como predictor de hemorragia obstétrica en pacientes del servicio de ginecoobstetricia.

MATERIAL Y METODOS: Estudio comparativo, retrospectivo y transversal. Se revisaron 200 expedientes clínicos en el periodo de enero 2019 a diciembre 2020 con diagnóstico de hemorragia obstétrica, de los cuales se seleccionaron 60 expedientes, tomando en cuenta criterios de inclusión y exclusión. Se realizó estadística descriptiva para el análisis de datos y se realizó el cálculo de valor predictivo para cada una de las variables con relación al diagnóstico de hemorragia obstétrica.

RESULTADOS: En este estudio se comparó el valor predictivo del INR y fibrinógeno para presentar hemorragia obstétrica, tomando valores a su ingreso a hospital. Con los que se observó un mayor grado de hemorragia obstétrica relacionado con valores bajos de fibrinógeno, con hemorragia severa en una paciente con valor por debajo de 200 de fibrinógeno.

CONCLUSIONES: Este proyecto cumplió con su objetivo general, al tratar de demostrar la importancia de toma de fibrinógeno, para poder predecir hemorragia obstétrica, sin embargo, faltaría tomar los niveles de fibrinógeno e INR en tiempo real del sangrado activo, para así poder ver cuales factores de la coagulación se alteran primero, para evitar transfusiones innecesarias, complicaciones y muertes maternas.

PALABRAS CLAVE: Hemorragia obstétrica, fibrinógeno, INR.

II. ABSTRACT

INTRODUCTION: The WHO reports 536,000 maternal deaths a year in the world, of which 140,000 are due to obstetric hemorrhage, representing 25% of the total, and Mexico is no exception, since 300 to 400 women die a year from this cause.

It is difficult to assess the severity of obstetric hemorrhage, coagulopathy develops easily due to the physiological change in coagulation and fibrinolytic function, therefore fibrinogen concentration has been suggested as an early indicator of severity, since clotting times of habitual use as INR reflect a later alteration.

OBJECTIVES: To compare the value of fibrinogen as a predictor of obstetric hemorrhage vs INR in patients of the obstetric gynecological service.

MATERIAL AND METHODS: Comparative, retrospective, cross-sectional study, with a review of 200 randomized clinical records of the total sample of 650, from the period January 2019 to December 2020 that presented obstetric hemorrhage, of which 140 were excluded, leaving a sample of 60 records, with the participation of 1 reviewer, supervised by methodological advisor and expert.

RESULTS: In this study, the predictive value of INR and fibrinogen for presenting obstetric hemorrhage was compared taking values upon admission to hospital. With which a greater degree of obstetric hemorrhage related to low fibrinogen values was observed, with severe bleeding in a patient with a fibrinogen value below 200.

CONCLUSIONS: This project fulfilled its general objective, by trying to demonstrate the importance of taking fibrinogen, in order to predict obstetric hemorrhage, however, it would be necessary to take the fibrinogen and INR levels in real time of active bleeding, in order to see which ones Clotting factors are altered first, to avoid unnecessary transfusions, complications, and maternal deaths.

KEY WORDS: Obstetric hemorrhage, fibrinogen, INR.

III. INTRODUCCIÓN

La mortalidad materna es inaceptablemente alta. En promedio, cada día mueren en el mundo 830 mujeres secundario a complicaciones relacionadas con el embarazo, y prácticamente en su totalidad son registradas en países de bajos ingresos, siendo en su mayoría evitables [1].

De acuerdo a datos que aporta la OMS, la RMM mundial (número de muertes maternas por 100 000 nacidos vivos) de 1990-2015 solo se redujo un 2.3% al año, sin embargo, la “Confidential Enquiries into Maternal Death and Child Health” (CEMACH) revela que a partir del año 2000 se observó una aceleración de esta reducción anual hasta del 5.5% en países desarrollados, de 6.24/100.000 nacimientos a 4.67/100.000, siendo atribuida a la disminución de muertes causadas por enfermedad tromboembólica, de lo cual partimos para hacer mención de una total inequidad en el acceso a servicios de salud que subraya las diferencias entre países de primer mundo y los que se encuentran en vías de desarrollo, ya que el 99% de dichas muertes ocurren en este último grupo [2] [3].

La muerte obstétrica se define como **“La muerte de la madre durante la gestación, el parto o durante los primeros 42 días después del nacimiento”** [4] y en la actualidad la hemorragia obstétrica sigue siendo la principal causa de mortalidad materna a nivel mundial, siendo responsable de aproximadamente una de cada cuatro muertes maternas [2].

Datos aportados por la OMS establecen que existen en el mundo 536 000 muertes maternas al año, de las cuales 140 000 son originadas por hemorragia obstétrica, lo cual representa 25% total [1] y México no es la excepción, ya que se reportan de 300 a 400 mujeres al año por esta causa. [5]

La hemorragia postparto (HPP) es un factor significativo que contribuye no solo a la mortalidad materna, sino también, a una serie de enfermedades maternas graves y a la discapacidad a largo plazo, generalmente asociadas con la pérdida considerable de sangre, incluidos el choque y la disfunción orgánica [5].

Dentro de este rubro, es ampliamente estudiada y documentada la hemorragia masiva, generalmente en el paciente traumático, sin embargo, en el área de obstetricia teniendo en mente los cambios fisiológicos propios de este estadio, este grupo de pacientes representa un desafío aun con un amplio campo de estudio y un gran reto para el área de la salud, por lo cual, la optimización, preparación, uso racional de recursos y la protocolización de actuaciones son útiles para mejorar los resultados en estas pacientes [6].

La hemorragia obstétrica crítica (HOC) es un término colectivo para la hemorragia obstétrica relacionada con la vida de la mujer embarazada, donde existe una situación crítica que requiere una transfusión rápida (no solo concentrado de glóbulos rojos, sino plasma fresco congelado o concentrado de plaquetas) y gestión intensiva de equipos. [7]

La coagulopatía se desarrolla fácilmente debido al cambio fisiológico en la coagulación sanguínea y función fibrinolítica en mujeres embarazadas durante la última etapa del embarazo, y es difícil evaluar la gravedad debido al volumen de pérdida de sangre, por lo que se ha sugerido que la concentración de fibrinógeno es un indicador de su gravedad. [7]

En este protocolo investigamos al fibrinógeno como predictor para hemorragia obstétrica vs INR, siendo este último tomado de manera más rutinaria en las unidades hospitalarias, sin embargo, se realiza un comparativo de los beneficios en la toma de muestra para determinar ambos elementos en las pacientes con hemorragia obstétrica en el Hospital General Zona Norte de Puebla, con la finalidad de implementar nuevas estrategias diagnóstico terapéuticas en este grupo de pacientes .

IV. DEFINICIONES

FIBRINOGENO:

Es una glicoproteína y representa el 5% de las proteínas plasmáticas; su peso molecular es de cuatrocientos mil a quinientos mil Daltons; tiene forma de aguja producida en hígado con una concentración plasmática de 2 a 3.5 g/L, con una vida media entre 72 a 120 horas y es destruida por calor a 47° C [3].

RAZÓN INTERNACIONAL NORMALIZADA (INR):

Parámetro relacionado con el tiempo de protrombina usado para determinar si la capacidad de la sangre para coagularse es adecuada. [8] Refleja un cálculo matemático que utiliza una relación TP que se ajusta más con un factor de corrección llamado índice de sensibilidad internacional (ISI). Acorde a los estándares de la OMS, un valor ISI aceptable para métodos manuales es de 0,9 y 1,7. [9]

$$INR = \left(\frac{PACIENTE}{TP CONTROL NORMAL} \right) ISI$$

HEMORRAGIA POSTPARTO (HPP)

Son múltiples las definiciones empleadas para el diagnóstico de HPP, hoy en día la más aceptada es la pérdida de cualquier cantidad de sangre que cause signos de hipovolemia y/o inestabilidad hemodinámica en el paciente [10].

Sin embargo, cabe hacer mención de algunas guías y protocolos que proponen otras definiciones.

La OMS la considera como la pérdida de sangre ≥ 500 ml durante el puerperio inmediato, mientras que la HPP grave la define como una pérdida de sangre ≥ 1000 ml dentro del mismo marco temporal [1].

Por su parte la Guía de práctica clínica la define como la pérdida sanguínea ≥ 500 ml posteriores al nacimiento, sin importar la vía obstétrica de resolución [11].

Hemorragia obstétrica grave: cuando cumple uno de los siguientes criterios:

- a) Pérdida del 25% de la volemia.
- b) Caída del hematocrito mayor a 10 puntos.
- c) Presencia de cambios hemodinámicos.
- d) Pérdida mayor a 150 ml/min. [11]

Actualmente el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) en su boletín del mes de octubre del 2017 emitió un nuevo concepto de HPP, el cual define como hemorragia materna a la pérdida acumulada de sangre mayor o igual a 1000 ml o pérdida de sangre acompañada por signos o síntomas de hipovolemia dentro de las 24 horas después del parto independientemente de la vía de terminación [10]

También puede clasificarse según el tiempo transcurrido posterior al nacimiento, dentro de lo que se clasifican en:

HPP primaria: Si ocurre dentro de las primeras 24 horas posteriores al nacimiento.

HPP secundaria: Sangrado anormal o excesivo entre las 24 horas y las 12 semanas postnatales.
[11]

V. EPIDEMIOLOGÍA

● Mundial

La razón de mortalidad materna (RMM) que representa el número de muertes maternas por cada 100 000 nacidos vivos, a nivel mundial tiene una marcada polarización (GRAFICO 1), donde los países en desarrollo son los más afectados, tales es el caso de países como Nigeria, Argelia y Somalia. [12] Datos proporcionados por la OMS reportan en el mundo 536 000 muertes maternas al año, de las cuales 140 000 son originadas por hemorragia obstétrica, representando el 25% total. [1]

GRAFICO 1. Razón de Mortalidad Materna en el mundo



Fuente: WHO, UNICEF, UNFPA, «BANCO MUNDIAL,» 2019.

De acuerdo a datos que aporta la OMS, la RMM mundial (número de muertes maternas por 100 000 nacidos vivos) de 1990-2015 solo se redujo un 2.3% al año [2] sin embargo, la “Confidential Enquiries into Maternal Death and Child Health” (CEMACH) revela que a partir de 2000 se observó una aceleración de esta reducción anual hasta del 5.5% en países desarrollados de 6.24/100.000 nacimientos a 4.67/100.00, siendo atribuida a la disminución de muertes causadas por enfermedad tromboembólica. [12]

- **Nacional**

La Razón de Muertes Maternas (RMM) estimada en México (TABLA 1) es de 31.2 defunciones por cada 100 mil nacimientos estimados, representa un decremento de 12.8 puntos porcentuales respecto de lo registrado a la misma fecha del año pasado. [12]

TABLA 1. RMM en México

Año	Cierre definitivo DGIS		A la semana DGIS		A la semana DGE	
	Defunciones	RMM	Defunciones	RMM	Defunciones	RMM
2010	992	44.1	66	60.0	73	56.2
2011	971	43.0	54	30.0	49	37.6
2012	960	42.3	53	27.5	50	38.2
2013	861	38.2	65	60.0	54	41.5
2014	872	38.9	65	32.5	70	54.2
2015	778	34.6	40	34.7	34	26.2
2016	812	36.7	62	75.2	51	39.9
2017	758	34.0	41	31.9	42	32.7
2018	***	***	***	***	46	35.8
2019	***	***	***	***	40	31.2

Fuente: WHO, UNICEF, UNFPA, «BANCO MUNDIAL,» 2019.

Las principales causas de defunción agrupadas son: Hemorragia obstétrica (22.5%), Enfermedad hipertensiva, edema y proteinuria en el embarazo, parto y puerperio (20%) y Enfermedad del Sistema Respiratorio (15%). Donde del 31.2% de la RMM total del país, la hemorragia obstétrica representa una RMM del 7%, que es igual al 22.5% del total de muertes maternas, concordante con el 25% reportado a nivel mundial. Siendo el grupo de 20-25 años de edad el grupo de estudio con mayor incidencia (TABLA 2). [12]

TABLA 2. Defunciones maternas y RMM por causa agrupada

Grupo ^	Total RMM	%
Hemorragia obstétrica	9 7.0	22.5
Enf. Hipertensivas, edema y proteinuria en el embarazo, parto y puerperio	8 6.2	20.0
Enfermedad del sistema respiratorio	6 4.7	15.0
Aborto	2 1.6	5.0
Complicaciones en el embarazo, parto y puerperio	1 0.8	2.5
Causas maternas indirectas no infecciosas	7 5.5	17.5
Causas maternas indirectas infecciosas	3 2.3	7.5
Sin clasificar	4 3.1	10.0
Total general	40 31.2	100.0

Fuente: WHO, UNICEF, UNFPA, «BANCO MUNDIAL,» 2019.

- **Estatal**

Los Estados que notifican mayor número de defunciones son: Estado de México, Jalisco y Veracruz, Baja California y Michoacán. Siendo registrado en Puebla el 5% del total de muertes maternas registradas durante el 2019, y el 100% del total de estas reportadas por secretaria de Salud. [12]

TABLA 3. ENTIDADES CON MAYOR NUMERO DE DEFUNCIONES POR INSTITUCION

Entidad federativa	Salud	IMSS Ord	IMSS Pros	ISSSTE	Sin atención* y Otras	PEMEX	SEDENA	Total	%
ESTADO DE MÉXICO	3	0	0	1	1	0	0	5	12.5
JALISCO	0	2	0	0	2	0	0	4	10.0
VERACRUZ	4	0	0	0	0	0	0	4	10.0
BAJA CALIFORNIA	2	0	0	0	1	0	0	3	7.5
MICHOACÁN	3	0	0	0	0	0	0	3	7.5
CHIAPAS	1	0	1	0	0	0	0	2	5.0
CIUDAD DE MÉXICO	1	1	0	0	0	0	0	2	5.0
COAHUILA	0	0	0	0	2	0	0	2	5.0
NAYARIT	0	2	0	0	0	0	0	2	5.0
PUEBLA	2	0	0	0	0	0	0	2	5.0
OTROS	7	1	0	0	3	0	0	11	27.5
Total	23	6	1	1	9	0	0	40	100.0

Fuente: WHO, UNICEF, UNFPA, «BANCO MUNDIAL,» 2019.

Sin embargo, pese a los esfuerzos, se cuenta con un pobre registro en esta materia, siendo, un aproximado más no una total realidad de claridad que se vive en este rubro.

VI. FISIOLÓGÍA DEL EMBARAZO

Se producen con la finalidad de conseguir un ambiente adecuado para el desarrollo de la gestación implicando factores hormonales, mecánicos y nutritivos.

• Cambios hematológicos.

- Serie roja. Hay aumento de la masa eritrocitaria, así como del volumen plasmático de manera desproporcional, creándose como consecuencia anemia fisiológica dilucional. La gestante maneja valores de hemoglobina que oscilan en 11 g/dl y de hematocrito en torno al 34%. En la serie blanca se identifica leucocitosis leve (12.000 leucocitos/ μ l) que raramente se acompaña de desviación a la izquierda. Puede llegar a cifras de 20.000 en el puerperio. [13]

- Coagulación. Existe un estado de hipercoagulabilidad debido a un aumento en los valores de: fibrinógeno, tromboplastina y de los factores I, III, VII, VIII, IX y X, así como a una disminución de las plaquetas. [13] El factor XI es el único que disminuye, y el factor tisular no cambia durante el embarazo normal. [14]

- Durante el tercer trimestre de la gestación ocurre también un aumento de los PDF y del dímero-D. [15] Estos cambios se interpretan debido a cambios hormonales, especialmente al aumento de los niveles de estrógeno, a medida que avanza el embarazo. [4]

-Inhibidores de la coagulación sanguínea:

- No cambia la antitrombina, la proteína C no cambia o aumenta ligeramente, el inhibidor de la proteína C disminuye, los niveles de proteína S libre disminuyen notablemente y la proteína S total disminuye en menor grado (se pueden observar niveles bajos de proteína S hasta al menos 8 semanas después del parto). [15]
- El inhibidor de la vía del factor tisular aumenta notablemente durante el embarazo normal y el cofactor II de heparina se mantiene principalmente sin cambios. [16]
- La trombomodulina es responsable de la activación de la proteína C por la trombina, la cual aumenta durante el embarazo normal. [14]

Fibrinólisis:

- La proenzima plasminógena inactiva aumenta durante el embarazo normal debido a la disminución de la utilización y el aumento de la producción. [14]

- El activador del plasminógeno de tipo tisular aumenta en el plasma durante el embarazo. El activador del plasminógeno de tipo uroquinasa también aumenta durante el embarazo normal. [8]
- Además, hay niveles marcadamente aumentados de inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), que es producido por las células endoteliales, y altos niveles del inhibidor del activador del plasminógeno-2 (PAI-2), que rara vez se encuentra en la circulación no embarazada, pero se produce en grandes cantidades por la placenta. [14]
- La plasmina rápida inhibidor 2-antiplasmina [2AP]) aumenta ligeramente o no cambia durante el embarazo. Activado por trombina Se informa que el inhibidor de la fibrinólisis (TAFI) no se ve afectado por un embarazo normal. Los niveles elevados de varios inhibidores disminuyen la capacidad fibrinolítica general. [14] [15]

- **Cambios cardiocirculatorios.**

- Sistema vascular.

- Aumento progresivo de la volemia a lo largo de la gestación hasta valores máximos en la semana 34-36. [13]

- Se produce vasodilatación periférica generalizada, incremento del flujo sanguíneo en: útero, riñones, piel y glándulas mamarias y, por último, una caída de las presiones coloidosmóticas que producen edemas. [13]

- Alteraciones en las presiones intravasculares. La tensión arterial disminuye en el 1° y 2.º trimestre (alcanzando los valores mínimos alrededor de la semana 28) debido a una disminución de las resistencias vasculares periféricas, elevándose progresivamente en el tercer trimestre. Además, hay una disminución de la resistencia vascular por vasodilatación debido a la acción relajante de la progesterona sobre el músculo liso. [13]

Por otro lado, se produce un aumento de la presión venosa en miembros inferiores y pelvis, manteniéndose constante en el resto del organismo por el fenómeno de compresión de la cava inferior por el útero. [13]

FIBRINOGENO

Esta glicoproteína plasmática de 340 kDa sintetizada en el hígado, con una vida media de 3 a 5 días. [17] interviene en la hemostasia primaria (induce la activación y la agregación plaquetaria uniéndose a los receptores IIb/IIIa en la superficie de las plaquetas) y secundaria (mediante la polimerización de la fibrina inducida por la trombina. [16]

En sangrado severo, el fibrinógeno alcanza concentraciones plasmáticas críticamente bajas en una etapa más temprana que otros factores de la coagulación. [18]

La concentración mínima crítica de fibrinógeno para mantener la hemostasia es un tema de debate. Las directrices del Grupo de Trabajo de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos sobre el manejo perioperatorio de la sangre recomiendan suplementación de fibrinógeno para pacientes con hemorragia y nivel de fibrinógeno por debajo de 0.8 a 1g / L [17].

El embarazo por su estado de hipercoagulabilidad inherente, debido a los cambios que se presentan en el sistema hemostático. [19] Cuando se da el parto las arterias placentarias (las cuales carecen de pared muscular) deben entrar en capacidad de trombosarse rápidamente para detener la hemorragia, igual que el útero, sin embargo, este estado de hipercoagulabilidad incrementa el riesgo de trombosis con un aumento de la concentración plasmática de casi todos los factores de coagulación (fibrinógeno y factores V, VII, VIII, IX, X, XII y factor de Von Willebrand) [18]

Si la concentración de fibrinógeno disminuye a menor de 2 g/L al inicio de la hemorragia, el valor predictivo positivo de este parámetro en la predicción de la hemorragia obstétrica masiva es del 100%. [18] Por lo que ante una hemorragia obstétrica el TP y el TTP podrían resultar normal, ocultando en la paciente que evoluciona a una coagulopatía temprana. [20]

La concentración de fibrinógeno es mayor en gestantes respecto a mujeres no gestantes, el cual incrementa durante el embarazo desde el primer trimestre de manera progresiva, llegando a su máximo nivel en el tercer trimestre, secundario al aumento en la concentración sanguínea de estrógenos. [20] [13]

Los niveles normales del fibrinógeno reportados varían, pero generalmente se consideran que oscilan entre 2.0 y 4.5 g/L, (200 a 450 mg/dl). [13] La medida del fibrinógeno durante los 9 meses del embarazo es de 5 g/l y regresa a su nivel basal cinco semanas después del parto, por su parte el factor X aumenta progresivamente hasta la semana 30 de gestación. Por otro lado, se ha reportado la disminución del cofactor II de la heparina especialmente en embarazos complicados por preeclamsia e hipertensión. [21]

Charbit B, et al en el año 2011 desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la asociación entre los niveles de fibrinógeno sérico y la severidad de la hemorragia puerperal; se incluyeron a 128 gestantes las cuales fueron divididas en 2 grupos dependiendo del grado de severidad de la hemorragia, severa y no severa; encontrando que el único marcador relacionado de manera significativa con la severidad fueron las concentraciones de fibrinógeno sérico. La especificidad del nivel de fibrinógeno menor de 2 g/l predijo una hemorragia severa post parto que fue del 93.3 % con una sensibilidad del 12.4 %, para un límite menos de 3 g/l con especificidad del 89.9% y una sensibilidad del 35.5 %. [22]

Lloyd L, et al (Norteamérica, 2) desarrollaron un estudio, por medio de un diseño seccional transversal en que se incluyeron a 15 501 gestantes de las cuales la hemorragia post parto severa se registró en el 3% de los casos; encontrando que los niveles de fibrinógeno sérico se correlacionaron de manera directa y positiva con la pérdida sanguínea en volumen. [23]

Recientemente Gracia V, et al (Colombia, 2015); llevaron a cabo una investigación; por medio de un análisis secundario de un estudio de cohortes realizado a 79 madres que ingresaron con diagnóstico de hemorragia post parto; observando que el 24.1 % de las pacientes presentaron hemorragia severa y se comparó contra el 75.9 % de las pacientes clasificadas como leve y moderada. En este grupo el AUC-ROC para el valor de fibrinógeno y su relación con severidad fue de 0.71, con un punto de corte < 200 mg/dl para predecir severidad (valor predictivo positivo 100%); concluyendo que el nivel de fibrinógeno inicial en hemorragia obstétrica posparto es un predictor de severidad que ayuda a alertar el tratamiento en estas pacientes. [24]

Un problema es la cuantificación real de la hemorragia, puede ser subvalorado, al no contar con los medios que nos permitan tener un volumen hemático exacto, como lo es el valor de fibrinógeno al momento del inicio de HPP. Para así poder prever la realización oportuna de medidas tanto farmacológicas como transfusionales o quirúrgicas para mantener a la paciente en buenas condiciones. [21]

El diagnóstico puede ser guiado por el criterio clínico, pero las pruebas de coagulación son las herramientas de monitoreo de la hemostasia más utilizadas en la hemorragia obstétrica. Sin embargo, estas pruebas son muy lentas en el contexto de una situación tan dinámica como en la hemorragia masiva. Además, su sensibilidad (TP, TPT) podría no ser la más adecuada. [6]

Las tecnologías como la tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM), pueden identificar una disminución de la calidad del coágulo de fibrina, y de sus características de viscosidad y elasticidad, pero como se han mencionado en varios estudios, también se correlaciona con niveles bajos de fibrinógeno. [19]

Facilita la distinción entre una causa quirúrgica de hemorragia y una coagulopatía, lo cual ayuda a proporcionar una transfusión equilibrada, reducir los incidentes de coagulopatías relacionadas con

la transfusión masiva y reducir la mortalidad al evitar dudas en cuanto a la intervención. Reduce el tiempo de intervención en pacientes con hemorragia activa. [20]

Los protocolos de transfusión masiva implican la utilización temprana de los productos sanguíneos y limitan el enfoque tradicional de la reanimación masiva a base de cristaloides. El uso de concentrados de fibrinógeno, ácido tranexámico y concentrados de complejo de protrombina ha surgido como nuevas estrategias de tratamiento alternativas potenciales con mejores perfiles de seguridad. [25]

RAZÓN INTERNACIONAL NORMALIZADA (INR)

El tiempo de protrombina (TP) simboliza la prueba de coagulación más empleada en los laboratorios clínicos, el Dr. Armand Quick y sus colegas lo introdujeron por primera vez en 1935 [26], y se ve expresado en el índice internacional normalizado (INR) para su uso en el seguimiento de los pacientes con riesgo hemorrágico. [27]

El TP es una prueba que evalúa la vía extrínseca de la coagulación y conjuntamente con TTP la vía común. El TP se usa para evaluar el factor tisular (FT) y se ve afectada por la actividad de los factores de coagulación I, II, V, VII y X. [28]. Puede prolongarse al haber alteraciones en: el FVII, de Vitamina K, hepatopatías, presencia de PDF, administración de Warfarina, y cifras de fibrinógeno por debajo de 100mg/dl. [29]

La prueba mide el tiempo (10 a 14 segundos con >60% de actividad) requerido para la formación de coágulos después de que se agrega el reactivo de tromboplastina (una mezcla de FT, lípidos y cloruro de calcio) al plasma pobre en plaquetas (PPP) [27] en el cual juega un papel fundamental el INR (0.8 - 1.2), ya que dependiendo del tipo de tromboplastina que se agregue el resultado puede variar ampliamente, por lo que se ha desarrollado un método estandarizado para expresar estas variaciones. [30]

Los valores de ISI pueden variar entre diferentes modelos de coagulómetros de un fabricante que utilice el mismo método para la identificación de coágulos. Estos factores pueden ser causantes de error para los informes de INR, lo que a su vez puede afectar significativamente el manejo del paciente. [26]

Sin embargo, en el caso de pacientes anticoagulados, debido a una disminución más severa de los niveles de FVII que otros factores de coagulación dependientes de la vitamina K, el INR no es un índice apropiado para evaluar el estado del paciente al inicio de la anticoagulación (durante al menos 6 semanas). No puede armonizar los resultados de TP en pacientes con problemas hepáticos crónicos. Un INR modificado, llamado INR hígado es sugerido por algunos autores para este propósito. [27]

Autocomprobación y autogestión de la relación normalizada internacional: mejora de los resultados de los pacientes, [31] estudios previos han demostrado que un INR > 5 se asocian significativamente con un mayor riesgo de hemorragia intracerebral. [32].

El estudio de L. Rusell et al (2018) en Copenhague, Dinamarca, con 116 pacientes que presentaron hemorragia en terapia intensiva, se realiza un comparativo del INR, TTP, antitrombina, dímero D, fibrinógeno. El INR fue la única variable que se encontró asociada con hemorragia subsiguiente dentro de las 24 h desde el ingreso a la UCI, los 13 pacientes con un INR ≥ 2 al ingreso, 8 pacientes sangraron en 24 h (62% frente a 32%, P = 0,06) y 11 tuvieron un episodio hemorrágico durante la estancia en UCI (85% vs.54%, P = 0,04). [33]

Los pacientes con cáncer hematológico en la UCI a menudo tienen riesgo de hemorragia, y este estudio presenta una evaluación de la relación entre las pruebas de coagulación estándar y la hemorragia en la UCI. Los resultados mostraron que solo un INR elevado al ingreso en la UCI se asoció con hemorragia, pero con un valor predictivo bajo, y que las medidas de coagulación estándar no parecen ser útiles para predecir sangrado en UCI en esta cohorte. [33]

Los trastornos de la coagulación son omnipresentes en la sepsis grave y se han asociado con un aumento de la mortalidad. Las transfusiones de componentes sanguíneos para corregir la coagulopatía siguen siendo una de las piedras angulares para reducir y prevenir las complicaciones por el sangrado en estos pacientes. [33]

HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

La hemorragia obstétrica crítica (HOC) es un término colectivo para la hemorragia donde existe una situación crítica que requiere una transfusión rápida (no solo concentrado de glóbulos rojos [GR] sino plasma fresco congelado [PFC] o concentrado de plaquetas) y gestión intensiva de equipos. [7]

Comúnmente la hemorragia es el resultado de uno o una combinación de cuatro procesos básicos conocidos como las "4 T". Tono: Trastornos de la contractilidad uterina; Tejido: Restos y adherencias placentarias; Traumatismo del tracto genital y trastornos de la coagulación [17]

Los manuales CTO, realizan la división de protocolo en dos ramas:

1) PREVENCIÓN.

El manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto ha sido útil. Incluyendo medicamentos uterotónicos, pinzamiento del cordón umbilical, tracción controlada del cordón, masaje uterino posteriormente, el manejo no activo o fisiológico del 3º periodo es la expulsión de placenta.

A) Oxitocina. Uterotónico de primera elección. Su uso rutinario evita el riesgo de progresión a otros uterotónicos, se administran 10 UI en bolo IV o IM posterior a la liberación del primer hombro del RN.

- B) Ergonovina. Una ampolla en dosis única posterior a la liberación del hombro anterior, se asocia con elevación de la presión diastólica, accidentes cerebrovasculares e infartos.
- C) Simetrina. Es más efectivo en la disminución de la HPP, pero está asociado a más eventos adversos (no recomendada en pacientes hipertensas).
- D) Carbetocina. No ha demostrado ser mejor que la oxitocina, su dosis de 100 µg en bolo durante 1 minuto la posicionan en 2º lugar, manteniendo efecto por varias horas. [34]

2) TRATAMIENTO:

Medidas generales. Actuación rápida y sistemática, con una canalización venosa para reposición de líquidos de manera adecuada, control de diuresis, oxigenoterapia, analítica urgente y exploración física. Es importante considerar que el tratamiento es etiológico y por ende es vital llegar con rapidez a la patología de base. En caso de atonía: masaje uterino, uso de fármacos uterotónicos, taponamiento uterino, tratamiento quirúrgico (ligamento de vasos uterinos, ligadura de arteria iliaca interna hasta histerectomía como último eslabón). [34]

Los fármacos considerados uterotónicos son los siguientes: A) Oxitocina. Es el más fisiológico. Puede utilizarse vía IM, intramiometrial o IV, sus efectos secundarios en su mayoría son por la acción antidiurética. B) Ergonovina. Se puede administrar por las 3 vías mencionadas previamente, por lo general se utiliza para potenciar la oxitocina, contraindicado en casos de hipertensión. C) Misoprostol análogo de la prostaglandina E1, la dosis recomendada es de 600 µg, VO o sublingual 800 µg. Las prostanglandinas tienen mayores efectos para reducir pérdida hemorragia post parto, sin embargo, son asociadas a mayores efectos secundarios. D) Carboprost. Análogo de la prostaglandina F1, que potencia la contractilidad uterina y provoca vasoconstricción, contraindicada en pacientes con enfermedades cardíacas, pulmonares, hepáticas, renales [34]

Guía OMS. Esta guía incluye 32 recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la hemorragia obstétrica. [1]

La siguiente guía incluye recomendaciones de 22 revisiones sistemáticas de Cochrane, enfocadas en la prevención, recomendación, tratamiento y para la organización en la atención, y son las siguientes:

1. Uso de agentes uterotónicos para la prevención de hemorragia.
2. Pinzamiento tardío del cordón umbilical, al mismo tiempo que se comienza la atención esencial simultánea del recién nacido.
3. La tracción controlada del cordón umbilical para la extracción de la placenta en la cesárea.
4. Se recomienda el uso de cristaloides isotónicos con preferencia al uso de coloides para la reanimación inicial con líquidos intravenosos.

5. Uso de ácido tranexámico para el tratamiento si la oxitocina y otros agentes uterotónicos no detienen el sangrado o si se considera que el sangrado podría deberse a un traumatismo.
6. Se recomienda que los establecimientos de salud utilicen protocolos formales para la prevención y el tratamiento.
7. Se recomienda que los establecimientos de salud utilicen protocolos formales para la derivación de mujeres a un nivel de atención de mayor complejidad. [16]

El Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos (RCOG) se basa en 4 componentes, una vez que se ha identificado la hemorragia postparto (HPP). [35]

Éstos son:

1. Comunicación alerta a todos los profesionales de la salud involucrados en el manejo de la hemorragia (ginecoobstetras, anestesiólogos, intensivistas, banco de sangre).
2. Reanimación. Evaluar vía aérea, oxígeno por mascarilla a 10-15 l x min, circulación, Infusión temprana de soluciones cristaloides, transfundir componentes sanguíneos tan pronto como estén disponibles. Las infusiones deben ser calentadas.
3. Seguimiento e investigación, realizar pruebas globales y viscoelásticas de coagulación, así como un monitoreo continuo con vigilancia de función renal. Con registro de todos los parámetros en el diagrama de flujo, se recomienda el sistema de alerta temprana obstétrica modificada (MEOWS).
4. Medidas para detener el sangrado. Examen físico para establecer la etiología de la HO. Usar uterotónicos como fármaco de primera línea si se considera atonía uterina. [1]

Estrategias de suplementación con fibrinógeno

Al tratar la hipofibrinemia relacionada con la hemorragia, los anestesiólogos recurren a los concentrados derivados del plasma tradicionales, en particular el plasma fresco congelado (PFC). Sin embargo, hay algunas preocupaciones, debido a que el PFC contiene concentraciones relativamente bajas de fibrinógeno (aproximadamente 2.0 g / l). [21]

Hay tres posibles opciones de tratamiento para suplementación de fibrinógeno que incluye PFC, crioprecipitado y concentrado de fibrinógeno. El principal inconveniente de PFC es que a menudo se requiere un gran volumen para lograr un aumento clínicamente significativo. Además, se deben considerar los riesgos de complicaciones con PFC, como la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión TACO y TRALI. [26]

Por otro lado, el crioprecipitado tiene una mayor concentración de fibrinógeno (388 mg / unidad), aunque, la concentración varía considerablemente entre diferentes muestras, generalmente no se somete a la inactivación o eliminación de virus, por lo que puede provocar transmisión de agentes infecciosos y reacciones inmunológicas. [7] [25]

Otra desventaja radica en que tanto el PFC como el crioprecipitado necesitan de la descongelación, lo que puede dar lugar a importantes demoras en el manejo terapéutico durante un período de pérdida de sangre continua e importante. Una tercera opción para el reemplazo de fibrinógeno es los concentrados de fibrinógeno viralmente inactivados, aunque el concentrado de fibrinógeno es más caro, que podría limitar su uso en los países en desarrollo [36] [25]

Adicionalmente, la presencia de un valor de fibrinógeno $<200\text{mg/dl}$ al inicio de la HPP en la paciente con shock hipovolémico secundario a HPP severa va a facilitar realizar una terapia de resucitación intravascular adecuada con otros hemoderivados aparte de los glóbulos rojos, tal como plasma fresco congelado, crioprecipitados o concentrados de fibrinógeno, como lo recomienda actualmente el uso de protocolos de transfusión masiva. [21] [7]

Para el tratamiento de la HPP, el uso de algoritmos o protocolos de hemorragia masiva puede ayudar debido a la falta de evidencia adecuada, existe una amplia variación en el manejo de la HPP. El PFC derivado de donantes no embarazadas tiene un nivel de fibrinógeno de aproximadamente 2 g/L , por lo tanto, su administración puede ser contraproducente y causar una reducción de niveles de fibrinógeno. El crioprecipitado es una fuente más concentrada de fibrinógeno y, por lo tanto, se puede utilizar. Sin embargo, como en otros entornos, el concentrado de fibrinógeno puede considerarse preferible debido a su fácil administración, almacenamiento conveniente, estandarizado contenido de fibrinógeno y bajo riesgo de complicaciones como transmisión de patógenos y TRALI. [6] [25]

¿Cuándo y cómo se debe complementar el fibrinógeno en una HPP? Preparto los niveles de fibrinógeno no parecen afectar el riesgo de HPP, por lo tanto, su administración profiláctica antes del parto parece poco probable que sea beneficioso. [21]

Un estudio observacional (Oliver Grottke et al, 2019) En un estudio observacional, de dos cohortes de pacientes con una pérdida de sangre estimada $>1.500\text{ ml}$ y FIBTEM A5 $<12\text{ mm}$ (indicativo de nivel de fibrinógeno en plasma $<2\text{ g/L}$).⁷⁰ El fila primera cohorte fue tratada con "paquetes de choque" (4 unidades de glóbulos rojos, 4 unidades de PFC y 1 unidad de plaquetas), y la segunda recibió concentrado de fibrinógeno como intervención de primera línea, con hemoderivados alogénicos administrados posteriormente según sea necesario. Los criterios para administrar concentrado de fibrinógeno (dosis: 3 g) fueron FIBTEMA5 $<7\text{ mm}$ o FIBTEM A5 de $7\text{ a }12\text{ mm}$ con sangrado activo. Después de cada dosis, se reevaluó FIBTEMA5 y, si aún se cumplían los criterios, se administró una dosis adicional de concentrado de fibrinógeno; este ciclo continuó hasta que ya no se cumplieron los criterios. La mediana del número de unidades de hemoderivados alogénicos administrados fue de 8 para los pacientes tratados con compresas de choque y de $3,2$ para los pacientes tratados con concentrado de fibrinógeno. Los porcentajes de pacientes que desarrollaron TACO en los dos grupos de tratamiento fueron 9.5 y 0% , respectivamente. [25]

Las mujeres con desprendimiento de placenta (que se asocia comúnmente con coagulación intravascular diseminada y consumo excesivo de factores de coagulación) o aquellas con pérdida masiva de sangre (3500 ml) necesitaron con mayor frecuencia dosis más altas. La suplementación con fibrinógeno redujo la incidencia de TACO, disminuyó la tasa de ingreso a la UCI. Puede reducirse el porcentaje de mujeres que requirieron histerectomía durante el período de estudio de 4 años. Los niveles de fibrinógeno parecen estar asociados con HPP grave y la evidencia disponible sugiere un umbral crítico de 2 g / L. En la mayoría de las mujeres con hemorragia moderada, el nivel de fibrinógeno no desciende por debajo de este umbral. Por lo tanto, es probable que la administración de PFC reduzca los niveles de fibrinógeno y agrave el sangrado, aumentando la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos; esto puede conducir a una sobrecarga de volumen, que potencialmente requiere la admisión en la UCI. [21] [3] [23] [25]

VII. JUSTIFICACIÓN

En el HGZN se reportaron 650 hemorragias obstétricas en el periodo de 2019-2020, teniendo en cuenta que es la primer causa de muerte materna a nivel mundial y en nuestro país, la valoración de la HPP por parte del médico se convierte en un dato muy importante subvalorado, este hecho cotidiano en la sala de partos, resalta la importancia de una medición objetiva que pueda orientar al médico acerca de la prevención y atención de la hemorragia, como lo es el valor de fibrinógeno desde el ingreso de la paciente para la resolución del embarazo e INR, el cual de manera rutinaria es solicitado en los laboratorios de toda paciente obstétrica para valorar perfil de coagulación.

Para así poder prever la realización oportuna de medidas tanto farmacológicas como transfusionales o quirúrgicas para mantener a la paciente en buenas condiciones. Además de ofrecerles medidas que sean de impacto en la paciente y que no produzcan innecesariamente más complicaciones en la misma.

Todo esto nos ayudaría a disminuir en gran medida una de las principales causas de mortalidad materna, que es la HPP en países en vías de desarrollo como lo es el nuestro, además de la optimización, preparación, uso racional de recursos y la protocolización de actuaciones para mejorar los resultados en estas pacientes evitando transfusiones innecesarias e histerectomías obstétricas que generan un numero alto de repercusiones.

VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el HGZN se reportaron 650 hemorragias obstétricas en el periodo de 2019-2020

A nivel mundial, tanto para los países desarrollados como para aquellos en vía de desarrollo, la hemorragia obstétrica continúa siendo una causa importante de mortalidad, entre esta la hemorragia postparto (HPP), en donde la atonía uterina ocupa el 70 a 80% y se mantiene como principal desencadenante de HPP masiva y complicación de coagulopatía.

Los niveles de fibrinógeno materno se han asociado independientemente a la gravedad del sangrado. Si la concentración de fibrinógeno disminuye a menor de 2 g/L al inicio de la hemorragia, el valor predictivo positivo de este parámetro en la predicción de la hemorragia obstétrica masiva en del 100%.

Durante la atención del parto y cesárea la paciente está expuesta a presentar sangrado, mismo que puede ser valorado de manera objetiva con diferentes parámetros. Dentro de los últimos tenemos exámenes de laboratorio que tomados previos al momento de la HPP no aportan resultados reales para tomar conductas efectivas debido a la manera tardía en que pueden verse alterados ciertos parámetros que son usados de manera estandarizada, como los tiempos de coagulación, sin embargo, el fibrinógeno es de los primeros factores que se ven alterados en relación a tiempo y gravedad, mismo que puede ser cuantificado de manera ordinaria y es ignorado, este resultado sería más real y ayudaría a tomar conductas efectivas para las pacientes de manera temprana. Actualmente, el reemplazo precoz con productos sanguíneos en el contexto de una hemorragia masiva puede mejorar los resultados cuando se compara con la reanimación tradicional que implica el uso de grandes cantidades de cristaloides y la sustitución basada en parámetros de laboratorio. Sin embargo, estas pautas de transfusión no previenen la coagulopatía temprana. Se ha puesto poca atención en determinar las particularidades para la correcta reposición hemostática evidenciada en los niveles de fibrinógeno.

IX. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿CUAL ES EL RESULTADO DE LA COMPARACIÓN DEL VALOR PREDICTIVO DEL FIBRINÓGENO VS INR COMO PREDICTOR DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GINECO OBSTETRICIA?

X. OBJETIVOS

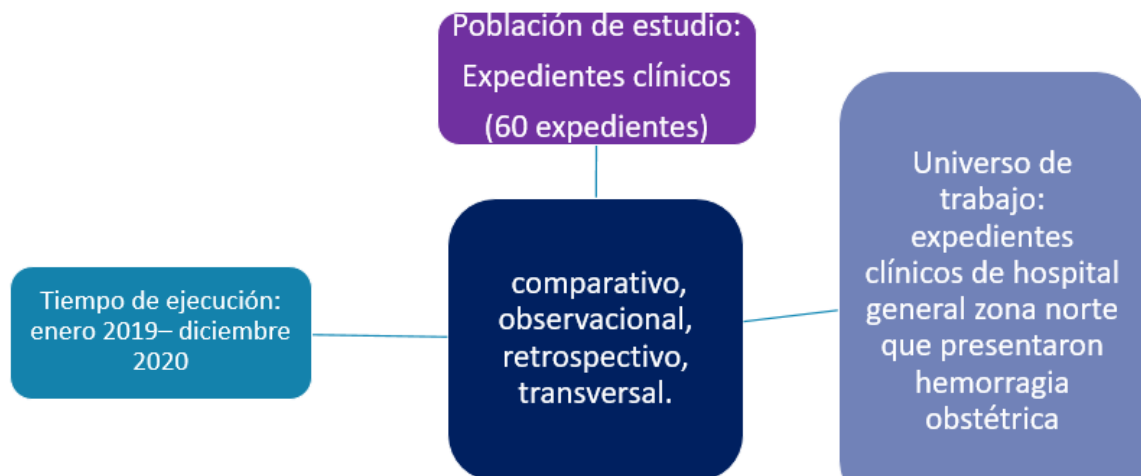
A) General

Realizar una comparación del valor del fibrinógeno como predictor de hemorragia obstétrica vs INR en pacientes del servicio de ginecoobstetricia

B) Específicos

- Cuantificar el nivel de fibrinógeno en pacientes con hemorragia obstétrica a su ingreso al HGZN.
- Cuantificar el nivel de INR en pacientes con hemorragia obstétrica a su ingreso al HGZN.
- Cuantificar el grado de hemorragia obstétrica.

XI. METODOLOGÍA



XII. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes embarazadas, que ingresaron al Hospital General Zona Norte de Puebla durante el periodo de enero de 2019 a diciembre del 2020, y hayan presentado Hemorragia Postparto, 500 ml sin importar la vía de resolución.
- ✓ Tener resultado de niveles de fibrinógeno a su ingreso.
- ✓ Tener resultado de INR a su ingreso.
- ✓ Pacientes de 16 años a 42 años de edad.

XIII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Pacientes con valores de hemoglobina menores a 7 mg/dl a su ingreso.
- ✓ Ingesta de anticoagulantes al ingreso de la paciente.
- ✓ Tener resolución del evento obstétrico en otra unidad hospitalaria.

XIV. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- ✓ Paciente con alta voluntaria.
- ✓ Fueron referidos a otra unidad

XV. VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	(DEFINICIÓN OPERACIONAL)	TIPO DE VARIABLE
Grupo de edad	Cantidad de años cumplidos a la fecha del ingreso hospitalario.	Adolecente (menor de 17 años) Adulta (17 a 40 años) Añosa (mayor 40 años)	Cuantitativa de razón
IMC	El índice de masa corporal (IMC) es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Desnutrición (menor a 18.5) Normal (18.5 a 24.9) Sobrepeso (25 a 29.9) Obesidad 1 (30 a 34.9) Obesidad 2 (35 a 39.9) Obesidad 3 (mayor a 40)	Cuantitativa de intervalo
Numero de gestación	Número de embarazos incluyendo el actual al momento del estudio.	Número de veces que se ha embarazado sin tener en cuenta vías de resolución.	Cuantitativa discreta de razón
Clasificación de producto gestacional según semanas de embarazo.	Agrupación del producto en base a duración del embarazo, calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el momento de la resolución obstétrica.	1 Aborto (menor de 20 SDG) 2 Pretérmino (20 a 37 SDG) 3 Término (37 a 42 SDG) 4 Post termino (mayor 42 SDG)	Politémica
Resolución de embarazo	Vía de terminación del embarazo actual	1 Parto 2 Cesárea 3 LUI o AMEU 4 Lape	Politémica

Causa de cirugía	Motivo por el que se realiza procedimiento quirúrgico	1 Sufrimiento fetal 2 Aborto 3 Embarazo ectópico 4 Cesárea Iterativa 5 Periodo intergenésico corto (PIC) 6 Enfermedad trofoblástica 7 Enfermedades hipertensivas del embarazo (EHIE) 8 Trastornos de trabajo de parto 9 Presentación anómala del producto 10 Índice de líquido amnióticos (ILA) 11 Diabetes mellitus gestacional (DM) 12 Ninguna	Politómica
Grado de sangrado	Volumen hemático perdido en el postparto, LUI, LAPE, o cesárea, medido en textiles o en recipiente de aspiración	1(500 A 1000 ML) 2(1000 A 1500 ML) 3 (1500 A 2000 ML) 4 (MAYOR DE 2000 ML)	Cuantitativa
Causas de HPP	Se puede clasificar según la regla nemotécnica de las "4Ts" Tono, Tejido, Trauma y Trombina.	1 Tono 2 Tejido 3 Trauma 4 Trombina	Politómica
Grado de choque	Estadificación de sangrado con relación a pérdida sanguínea en relación a su peso	Grado 1 (menor al 15 %) Grado 2(15 a 30 %) Grado 3 (30 a 40%) Grado 4 (mayor a 40 %)	Cuantitativa

Medidas de control de HPP	Medida implementada para corregir causa de sangrado	1 Uterotónicos 2 Ligaduras 3 HTA 4 Salpingectomía o salpingooforectomía	Política
Nivel de Fibrinógeno	El fibrinógeno es una glicoproteína y representa el 5% de las proteínas plasmáticas; su peso molecular es de cuatrocientos mil a quinientos mil daltons; tiene forma de aguja producida en hígado con una concentración plasmática de 2 a 4.5 g/L, con una vida media entre 72 a 120 horas.	Se considera valores normales de fibrinógeno de 2 a 4.5 g/dl, menor a ello, se considera factor predictivo de sangrado del 100%.	Cuantitativa Continua
Tipo de hemoderivado	Es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor).	1 No necesito 2 Paquete globular 3 Plasma fresco congelado 4 Plaquetas 5 Paquete globular +plasma fresco congelado	Nominal política
INR	Índice internacional normalizado que se basa en los resultados de tiempo de protrombina	Considerado normal (0.8 a 1.2). Mayor a 1.2 se asocia mayor probabilidad de sangrado.	Cuantitativa de intervalo
Muerte materna	Fallecimiento de una mujer durante el	Si No	Cualitativa nominal dicotómica

	embarazo o dentro de los 42 días siguientes a la terminación de este		
Hemoglobina	Hemoproteína de la sangre, de masa molecular de 64 000 g/mol (64 kDa), de color rojo característico, que transporta el O ₂ , desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, y el CO ₂ , desde los tejidos hasta los pulmones.	Valor normal \geq 11 g/dl.	Cuantitativa continua
Plaquetas	Son pequeños fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo, de 2-3 μ m de diámetro, derivados de la fragmentación de los megacariocitos, que desempeñan un papel fundamental en la hemostasia.	Valor normal 150 000 a 450 000 x mm ³ .	Cuantitativa continua

XVI. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Revisión 200 expedientes clínicos aleatorizados de la muestra total de 650, del periodo enero 2019 a diciembre de 2020 que presentaron hemorragia obstétrica, de los cuales se excluyeron 140 por presencia de algún criterio de exclusión o por no cumplir con criterios de inclusión, dejando una muestra total de 60 expedientes clínicos para muestreo de estadística, con la participación de 1 revisor, supervisado por asesor metodológico y experto, con colaboración de estadística y los servicios de anestesiología y ginecología, en el inmueble y con recursos del hospital, con periodo total de revisión de expedientes de 3 meses, incorporando las variables y datos a programa de Excel para concentración de información y posteriormente estudio de estadística descriptiva, analítica y medidas de dispersión con programa PSPP.

XVII. CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

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

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

De acuerdo a la normatividad interna de;

- Lineamientos Internos del Comité de Ética en Investigación 2021

[37]

Normatividad nacional de;

- Ley General de Salud.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.
- Ley Federal De Protección De Datos Personales En Posesión De Los Particulares.
- Ley Federal De Transparencia Y Acceso A La Información Pública Gubernamental.
- Guía Nacional para la conformación de ética en investigación Norma Oficial Mexicana NOM-024-SSA3-2010, Que establece los objetivos funcionales y funcionalidades que deberán observar los productos de Sistemas de Expediente Clínico Electrónico para garantizar la interoperabilidad, procesamiento, interpretación, confidencialidad, seguridad y uso de estándares y catálogos de la información de los registros electrónicos en salud.

[37]

Normatividad internacional;

- Código de Nürenberg
- Informe Belmont Complementario
- Declaración De Helsinki De La Asociacion Médica Mundial
- Guía para las Buenas Prácticas Clínicas
- Pautas Internacionales Para La Evaluación Ética De Los Estudios Epidemiológicos (CIOMS)Pautas Éticas Internacionales Para La Investigación Biomédica En Seres Humanos
- Guías Operacionales Para Comités De Ética Que Evalúan Investigación Biomédica
- Declaración de los Derechos Humanos
- Declaración Universal Sobre Bioética Y Derechos Humanos
- Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos
- Propuesta de Protocolo Ético Modelo para la Recolección de Muestras de ADN, Del Comité Norte Americano del Proyecto de Diversidad del Genoma Humano
- Convenio de Asturias

[37]

XVIII. ESTADISTICA DE ESTUDIO

GRUPO DE EDAD

grupo de edad

<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje Válido</i>	<i>Porcentaje Acumulado</i>
<17	1	8	13.33	13.33	13.33
17-39	2	51	85.00	85.00	98.33
>=40	3	1	1.67	1.67	100.00
<i>Total</i>		60	100.0	100.0	

(TABLA 1)

CLASIFICACION POR IMC

<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje Válido</i>	<i>Porcentaje Acumulado</i>
<18.5	1	1	1.67	1.67	1.67
18.5-24.9	2	14	23.33	23.33	25.00
25-29.9	3	20	33.33	33.33	58.33
30-34.9	4	18	30.00	30.00	88.33
35-39.9	5	6	10.00	10.00	98.33
>=40	6	1	1.67	1.67	100.00
<i>Total</i>		60	100.0	100.0	

(TABLA 2)

NUMERO DE GESTACION

NUMERO DE GESTACION

<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje Válido</i>	<i>Porcentaje Acumulado</i>
	1	25	41.67	41.67	41.67
	2	18	30.00	30.00	71.67
	3	12	20.00	20.00	91.67
	4	4	6.67	6.67	98.33
	5	1	1.67	1.67	100.00
<i>Total</i>		60	100.0	100.0	

(TABLA 3)

NÚMERO DE GESTACIÓN

NUMERO DE GESTACION

<i>N</i>	<i>Válido</i>	60
	<i>Perdidos</i>	0
<i>Media</i>		1.97
<i>Modo</i>		1.00
<i>Desv Std</i>		1.02
<i>Varianza</i>		1.05
<i>Mínimo</i>		1.00
<i>Máximo</i>		5.00
<i>Percentiles</i>	50 (Mediana)	2

(TABLA 3.1)

EDAD GESTACIONAL

EDADA GESTACIONAL

<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje Válido</i>	<i>Porcentaje Acumulado</i>
ABORTO	1	10	16.67	16.67	16.67
PRETERMINO	2	10	16.67	16.67	33.33
TERMINO	3	40	66.67	66.67	100.00
<i>Total</i>		60	100.0	100.0	

(TABLA 4)

VIA DE RESOLUCIÓN

RESOLUCION

<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje Válido</i>	<i>Porcentaje Acumulado</i>
LUI O AMEU	1	7	11.67	11.67	11.67
PARTO	2	23	38.33	38.33	50.00
CESAREA	3	26	43.33	43.33	93.33
LAPE	4	4	6.67	6.67	100.00
<i>Total</i>		60	100.0	100.0	

(TABLA 5)

CAUSA DE CIRUGÍA

CAUSA DE CIRUGIA

<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje Válido</i>	<i>Porcentaje Acumulado</i>
SUFRIMIENTO FETAL	1	5	8.33	8.33	8.33
ILA	10	8	13.33	13.33	21.67
NINGUNA	11	23	38.33	38.33	60.00
DM	12	1	1.67	1.67	61.67
ABORTO	2	5	8.33	8.33	70.00
ECTOPICO	3	4	6.67	6.67	76.67
ITERATIVA	4	5	8.33	8.33	85.00
PIC	5	1	1.67	1.67	86.67
MOLAR	6	2	3.33	3.33	90.00
EHEC	7	2	3.33	3.33	93.33
TRASTORNOS DE TRABAJO DE PARTO	8	3	5.00	5.00	98.33
PRESENTACION ANOMALA	9	1	1.67	1.67	100.00
<i>Total</i>		60	100.0	100.0	

(TABLA 6)

CAUSA DE HEMORRAGIA OBSTETRICA

CAUSA DE HEMORRAGIA OBSTETRICA

<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje Válido</i>	<i>Porcentaje Acumulado</i>
TONO	1	41	68.33	68.33	68.33
TEJIDO	2	10	16.67	16.67	85.00
TRAUMA	3	9	15.00	15.00	100.00
<i>Total</i>		60	100.0	100.0	

(TABLA 7)

MEDIDA DE CONTROL DE HEMORRAGIA EFECTIVA

MEDIDA DE CONTROL DE HEMORRAGIA EFECTIVA

<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje Válido</i>	<i>Porcentaje Acumulado</i>
UTEROTONICOS	1	37	61.67	61.67	61.67
LIGADURAS	2	14	23.33	23.33	85.00
HTA	4	6	10.00	10.00	95.00
SALPINGECTOMIA	5	3	5.00	5.00	100.00
<i>Total</i>		60	100.0	100.0	

(TABLA 8)

GRADO DE CHOQUE

GRADO DE CHOQUE

<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje Válido</i>	<i>Porcentaje Acumulado</i>
	1	15	25.00	25.00	25.00
	2	30	50.00	50.00	75.00
	3	6	10.00	10.00	85.00
	4	9	15.00	15.00	100.00
<i>Total</i>		60	100.0	100.0	

(TABLA 9)

GRADO DE CHOQUE

GRADO DE CHOQUE

<i>N</i>	<i>Válido</i>	60
	<i>Perdidos</i>	0
<i>Media</i>		2.15
<i>Modo</i>		2.00
<i>Desv Std</i>		.97
<i>Varianza</i>		.94
<i>Mínimo</i>		1.00
<i>Máximo</i>		4.00
<i>Percentiles</i>	50 (Mediana)	2

(TABLA 9.1)

TIPO DE TRANSFUSION

TIPO DE TRANSFUSION

<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje Válido</i>	<i>Porcentaje Acumulado</i>
NO	1	32	53.33	53.33	53.33
PG	2	9	15.00	15.00	68.33
PFC	3	1	1.67	1.67	70.00
PG + PFC	5	18	30.00	30.00	100.00
<i>Total</i>		60	100.0	100.0	

(TABLA 10)

VALOR DE INR

VALOR INR

<i>N</i>	<i>Válido</i>	60
	<i>Perdidos</i>	0
<i>Media</i>		1.04
<i>Modo</i>		1.01
<i>Desv Std</i>		.15
<i>Varianza</i>		.02
<i>Mínimo</i>		.72
<i>Máximo</i>		1.47
<i>Percentiles</i>	50 (Mediana)	1.035

(TABLA 11)

VALOR DE FIBRINOGENO

FIRBRINOGENO 1

<i>N</i>	<i>Válido</i>	60
	<i>Perdidos</i>	0
<i>Media</i>		473.13
<i>Modo</i>		.
<i>Desv Std</i>		125.79
<i>Varianza</i>		15823.03
<i>Mínimo</i>		77.00
<i>Máximo</i>		784.00
<i>Percentiles</i>	50 (Mediana)	470

(TABLA 12)

VALOR DE PLAQUETAS

VALOR PLAQUETAS

<i>N</i>	<i>Válido</i>	60
	<i>Perdidos</i>	0
<i>Media</i>		243133.33
<i>Modo</i>		.
<i>Desv Std</i>		87254.64
<i>Varianza</i>		7613371751.41
<i>Mínimo</i>		85000.00
<i>Máximo</i>		446000.00
<i>Percentiles</i>	50 (Mediana)	213500

(TABLA 13)

VALOR DE HEMOGLOBINA

VALOR HB

<i>N</i>	<i>Válido</i>	60
	<i>Perdidos</i>	0
<i>Media</i>		12.57
<i>Modo</i>		.
<i>Desv Std</i>		1.58
<i>Varianza</i>		2.51
<i>Mínimo</i>		6.80
<i>Máximo</i>		15.00
<i>Percentiles</i>	50 (Mediana)	12.80

(TABLA 14)

CORRELACION DE SPEARMAN ENTRE INR Y SANGRADO

Medidas simétricas.

<i>Categoría</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor</i>	<i>Err. Est. Asint.</i>	<i>T Aproxim.</i>	<i>Sign. Aproxim.</i>
Ordinal según Ordinal	Correlación de Spearman	.31	.12	2.47	
Intervalo según Intervalo	R de Pearson	.19	.12	1.48	
N de casos válidos		60			

(TABLA 15)

CORRELACIÓN DE SPEARMAN ENTRE FIBRINOGENO Y SANGRADO

Medidas simétricas.

<i>Categoría</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor</i>	<i>Err. Est. Asint.</i>	<i>T Aproxim.</i>	<i>Sign. Aproxim.</i>
Ordinal según Ordinal	Correlación de Spearman	-.24	.11	-1.90	
Intervalo según Intervalo	R de Pearson	-.24	.12	-1.89	
N de casos válidos		60			

(TABLA 16)

COMPARACION ENTRE FIBRINOGENO E INR CON T DE STUDENT

Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas					<i>t</i>	<i>df</i>	<i>Sign. (2-colas)</i>
		<i>Media</i>	<i>Desviación Estándar</i>	<i>Error Est. Media</i>	Intervalo de confianza 95% de la Diferencia				
					<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>			
Pareja 1	VALOR INR - FIBRINOGENO 1	-472.09	125.86	16.25	-504.60	-439.58	-29.06	59	.000

(TABLA 17)

XIX. RESULTADOS

Al realizar una asociación entre hemorragia obstétrica e INR con RHO de Spearman, se obtiene el valor de 0.31, siendo una asociación positiva baja, por lo cual, inferimos que a mayor valor de INR, mayor cantidad de sangrado, por otra parte, en la asociación entre fibrinógeno y hemorragia obstétrica con RHO de Spearman el valor obtenido fue de -0.24, por lo que, al tener una asociación negativa baja, podemos inferir que a mayor fibrinógeno menor hemorragia.

A partir de lo anterior, al comparar fibrinógeno e INR en relación con hemorragia obstétrica por T de Student para muestras relacionadas, el valor de P menor a 0 .001, nos demuestra que, si hubo diferencia significativa entre INR y fibrinógeno, por lo que podemos inferir que INR es mejor predictor que fibrinógeno para predecir hemorragia obstétrica en este estudio.

XX. HALLAZGOS

Se presento mayor número de hemorragias obstétricas en pacientes en su primer embarazo, con disminución gradual conforme tenían más embarazos.

El mayor número de hemorragias obstétricas se presentó en pacientes con embarazos a término, a las cuales se les realizo cesárea principalmente por trastornos del índice de líquido amniótico, seguido de sufrimiento fetal.

La causa de hemorragia obstétrica fue debido a trastornos en el tono del útero con un porcentaje de 68.33%, seguido de restos de tejido placentario con un 16.67% y debido a trauma con un 15%.

La resolución de la hemorragia obstétrica fue mediante el uso de uterotónicos con un 61.67%, seguido de uso de ligaduras en 23.33%, histerectomías obstétricas en 10%, y salpingectomias en un 5%.

De acuerdo a la clasificación de choque hipovolémico, el mayor número de hemorragias obstétricas se ubicó en el grado 2 con un 50%, seguido del grado 1 con un 25%, grado 4 con un 15% y grado 3 con un 10%.

Del total de hemorragias obstétricas el 53.33% no amerito la administración de componentes sanguíneos, el 15% requirió de concentrados eritrocitarios, el 1.67% plasmas frescos congelados y el 30% concentrados eritrocitarios con plasmas frescos congelados.

XXI. DISCUSIÓN

¿El fibrinógeno e INR realmente son valores predictivos para hemorragia obstétrica?

A través de muchos se ha empleado de manera protocolaria la medición de tiempos de coagulación para valorar la hemostasia, siendo el INR el más utilizado. En la actualidad la mayoría de los hospitales no consideran medir los niveles de fibrinógeno, siendo este una referencia importante para valorar la hemostasia.

Hoy en día existe la medición del tromboelastógrafo, método para medir la hemostasia en tiempo real, sin embargo, no todos los hospitales cuentan con este recurso.

Medir los valores de fibrinógeno e INR al ingreso de la paciente y al inicio de la hemorragia, podría orientar al personal médico sobre el riesgo de hemorragia obstétrica y establecer medidas para controlar el sangrado, evitando con ello hemo transfusiones masivas y muerte obstétrica.

XXII. CONCLUSIONES

En este estudio se comparó el nivel de sangrado con los valores de INR y fibrinógeno de pacientes obstétricas en el Hospital General Zona Norte de Puebla.

Se cumplió con el propósito del trabajo de investigación al querer comparar en nivel de fibrinógeno con el valor de INR como valores predictivos de hemorragia obstétrica. Encontrando una correlación baja para los niveles de fibrinógeno y de INR, teniendo esta última una correlación mayor para Hemorragia obstétrica

Al ser la hemorragia obstétrica la primera causa de muerte a nivel mundial, los sistemas de salud deben establecer estrategias para su manejo, evitando hemo transfusiones masivas, histerectomías obstétricas y sobre todo la muerte materna.

XXIII. BIBLIOGRAFÍA

- [1] O. M. d. I. Salud., «Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia post parto,» 2014. [En línea]. Available: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/141472/1/9789243548500_spa.pdf.
- [2] O. M. d. I. Salud., «Mortalidad materna,» 19 septiembre 2019. [En línea]. Available: <https://www.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
- [3] D.A.I.T. VALENZUELA, «CORRELACION DEL FIBRINOGENO CON HEMORRAGIA OBSTETRICA,» ENERO 2019. [En línea]. Available: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/49371/TorresValenzuelaA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- [4] J. J. David A. Rincón-Valenzuela, «Fibrinogen and postpartum hemorrhage – Association or causality?,» *rev. colomb anestesiología*, vol. 45, nº 2, pp. 136-139, 2017.
- [5] «POSTPARTUM HEMORRHAGE. MAIN ETIOLOGIES, PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT,» 08 11 2014. [En línea]. Available: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864014706492>. [Último acceso: 2020].
- [6] «TERAPIA INTENSIVA. ENFOQUE TERAPEUTICO DE HEMORRAGIA OBSTETRICA MASIVA,» 13 Mayo 2016. [En línea]. Available: www.elsevier.es/medintensiva. [Último acceso: 2020].
- [7] T. a. H. S. S. Matsunaga, «Fibrinogen for the management of critical obstetric hemorrhage,» *The Journal of obstetrics and gynaecology research*, vol. vol. 45, nº 1, pp. 13-21, 2019.
- [8] L.-S. N., «Pruebas de coagulación,» Julio 2016. [En línea]. Available: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v37n4/2395-8235-apm-37-04-00241.pdf>.
- [9] E. J. F. M. B. F. R. Akbar Dorgalaleh, «Standardization of Prothrombin Time/International Normalized,» 07 Septiembre 2020. [En línea]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32979036/>.
- [10] FASGO, «ACTUALIZACION DE CONSENSO DE OBSTETRICIA,» 2019. [En línea]. Available: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_2019_Hemorragia_Post_Part0.pdf. [Último acceso: 2020].
- [11] CENETEC, «GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA,» 2018. [En línea]. Available: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/162_GPC_HEMORRAGIA_OBSJETRICA/lmss_162ER.pdf. [Último acceso: 2020].
- [12] WHO, UNICEF, UNFPA, «BANCO MUNDIAL,» 2019. [En línea]. Available: WHO, UNICEF, UNFPA, «BANCO MUNDIAL» <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.STA.MMRT>.
- [13] AMIR, «Fisiología del embarazo,» de *Ginecología y obstetricia*, ESPAÑA, 2018.

- [14] M. P. Margareta Hellgren, «Hemostasis during Normal Pregnancy and Puerperium,» *SEMINARS IN THROMBOSIS AND HEMOSTASIS*, vol. 29, nº 3, pp. 125-130, 2018.
- [15] G. G. S. Bustelo y J. C. Hernández, «Hemostasia disorders during pregnancy,» [En línea]. Available: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000300014. [Último acceso: 11 2020].
- [16] J. C. B. y J. G. David A. Rincón-Valenzuela, «Fibrinógeno y hemorragia posparto. ¿Asociación o casualidad?,» *rev colomb anestesiología*, vol. 45, nº 2, p. 136–139, 2017.
- [17] D. C. L. Rascón, «Relación de sangrado con viscoelásticidad por tromboelastografía en el tercer trimestre de embarazo,» 2019. [En línea]. Available: <https://repositorio.tec.mx/bitstream/handle/11285/636214/TESIS%20VISCOELASTE%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- [18] D. E. ORTIZ, «Trombofilias adquiridas durante el embarazo,» 2020. [En línea]. Available: https://www.researchgate.net/profile/Diego_Ortiz20/publication/337318159_Acquired_Thrombophilias_during_Pregnancy/links/5deaba294585159aa4689021/Acquired-Thrombophilias-during-Pregnancy.pdf.
- [19] D. RASCON, «Relación de sangrado a deficit viscoelástico en tromboelastografía en el tercer trimestre de embarazo,» 25 septiembre 2019. [En línea]. Available: <https://repositorio.tec.mx/bitstream/handle/11285/636214/TESIS%20VISCOELASTE%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- [20] T. M. M. FERNANDA, «ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE FIBRINÓGENO Y SEVERIDAD EN LA HEMORRAGIA POSTPARTO EN LA UNIDAD METROPOLITANA DE SALUD SUR DURANTE ENERO A JUNIO DE 2017,» 2018. [En línea]. Available: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/>. [Último acceso: 2020].
- [21] P. K. E. T. Chávez, «Hipofibrinogenemia como predictor de severidad en gestantes con hemorragia posparto atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray,» 2017. [En línea]. Available: http://200.62.226.186/bitstream/upaorep/2134/1/RE_MED.HUMA_PAOLA.TUESTA_HIPOFIBRINOGENEMIA.COMO.PREDICTOS.DE.SEVERIDAD_DATOS.PDF. [Último acceso: 2020].
- [22] L. M. , E. S. , G. B. , B. H. , H. K. , O. S. , D. M.-C. , M. H.-R. , M. H. , M. D. , D. D. P. , E. G. D. E. P. B. CHARBIT, «La disminución del fibrinógeno es un predictor temprano de la gravedad de la hemorragia posparto,» 22 Enero 2011. [En línea]. Available: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1538-7836.2007.02297.x>.
- [23] P. K. E. Tuesta Chavez, «Hipofibrinogenemia como predictor de severidad en gestantes con hemorragia posparto atendidas en el hospital Víctor Lazarte Echegaray,» 2016. [En línea]. Available: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/2134>.
- [24] K. D., « Survival analysis,» *Statistics in the health sciences*, p. 79.
- [25] S. M. K. K. F. S. Oliver Grottke, «Fibrinogen Supplementation and Its Indications,» 2019. [En línea]. Available: <https://sci-hub.hkvisa.net/10.1055/s-0039-1696946>.

- [26] K. K. v. d. B. A. V. B. M. W. T. Meijer P, «Pruebas de razón internacional normalizada (INR) en Europa: comparabilidad entre laboratorios de los resultados de las pruebas obtenidos con los reactivos Quick y Owren.,» *Clin Chem Lab Med*, vol. 56, nº 10, pp. 1698-1703, 2018.
- [27] F. E. B. M. R. F. Dorgalaleh A, «Dorgalaleh A, Favalaro EJ, Bahraini M, Rad F. Standardization of Prothrombin Time/International Normalized Ratio (PT/INR).,» *Int J Lab Hematol*, vol. 43, nº 1, pp. 21-48, 2020.
- [28] M. D. J. R. Akbar Dorgalaleh, «An Overview of Hemostasis,» 2018. [En línea]. Available: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-76723-9_1.
- [29] D. A. G. Hinojosa, «Manejo de la Paciente Embarazada Anticoagulada,» 2019. [En línea]. Available: https://www.anestesia.org.ar/search/articulos_completos/2/13/384/c.php.
- [30] L.-S. N, «Pruebas de coagulación,» *Acta Pediatr Mex.*, vol. 37, nº 4, pp. 241-245, 2016.
- [31] J. M. A. M. H. N. H. Matteo Pozzi, «International normalized ratio self-testing and self-management: improving patient outcomes,» 2018. [En línea]. Available: [ps://www.dovepress.com/](https://www.dovepress.com/) by 72.205.24.105 on 14-Aug-2018.
- [32] E. F. (. S. L. M. (. J. F. S. F. (. J. S. M. (. M. Elise Schapkaitz, «Manejo conservador de la sobreanticoagulación en pacientes con riesgo bajo-moderado de complicaciones hemorrágicas,» 2018. [En línea]. Available: <https://us.sagepub.com/en-us/nam/open-access-at-sage>.
- [33] M. M. D. M. K. P. P. Russell L, «Predicción de hemorragia y trombosis por variables de coagulación bioquímica estándar en pacientes hematológicos en cuidados intensivos,» *Revista internacional de anestesiología intensiva*, pp. 1-11, 2018.
- [34] G. CTO, «HEMORRAGIA POSTPARTO,» de *MANUAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA*, CTO, 2020, p. 137.
- [35] C. E. C. P. G. L. H. B. R. S. M. E, « Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage,» *Green-top Guideline*, vol. 1, nº 52 , pp. 106-149, 2017.
- [36] B. B. C. V. C. T. D. J. F. E. Rossaint R, «The European guideline on management of major,» 2016. [En línea]. [Último acceso: 2020].
- [37] Instituto Nacional De Salud Pública de México, «Instituto Nacional De Salud Pública,» 2021. [En línea]. Available: <https://insp.mx/insp-cei/normativa-interna-nacional-e-internacional.html>.

ANEXOS



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"
ASUNTO: AUTORIZACION DE TESIS

DRA. LIS ROSALES BÁEZ
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP
PRESENTE.

Por Medio del presente, hago de su conocimiento que la C. Juan Carlos Alatorre Hernández, Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología, realizó su Tesis con título: "COMPARACION DEL VALOR PREDICTIVO DEL FIBRINOGENO VS INR COMO PREDICTOR DE HEMORRAGIA OBSTETRICA", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Felipe Alejandro Díaz Cortés y Dra. Rosa María Flores Alvarado, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 30 DE NOVIEMBRE DE 2021

"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"

DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HGZNP "BI"

DR. FELIPE ALEJANDRO DÍAZ CORTÉS
ASESOR EXPERTO

DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE
INVESTIGACION
DEL HGZNP "BI"

DRA. ROSA MARÍA FLORES ALVARADO
ASESOR METODOLOGICO