



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

**NIVEL DE FIBRINÓGENO Y LA SEVERIDAD DE LA
HEMORRAGIA POSTPARTO Y SUS COMPLICACIONES
HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES 2019 - 2020**

**PRESENTADO POR
CHRISTIAN EDMUNDO CABRERA CRUZADO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**ASESOR
JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

LIMA – PERÚ

2022



CC BY-NC-SA

Reconocimiento – No comercial – Compartir igual

El autor permite transformar (traducir, adaptar o compilar) a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**NIVEL DE FIBRINÓGENO Y LA SEVERIDAD DE LA
HEMORRAGIA POSTPARTO Y SUS COMPLICACIONES
HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES 2019 - 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
CHRISTIAN EDMUNDO CABRERA CRUZADO**

**ASESOR
DR. JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

**LIMA, PERÚ
2022**

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

Se conoce el gran impacto a nivel familiar y social que ocasiona una muerte materna en cualquier parte del mundo, por ello se debe conocer que durante el proceso de gestación se pueden generar complicaciones ya sea de novo o como acentuación de comorbilidades previas que pueden dejar secuelas, todo ello pone en riesgo la integridad y la salud de la mujer pudiéndola llevar incluso a la muerte. Las últimas estadísticas mundiales indican que hay 1000 fallecimientos asociados al embarazo, parto y puerperio las cuales pueden llegar a ser prevenidas, en su gran mayoría éstas suceden en zonas rurales de los países subdesarrollados.

Es importante que el personal sanitario que vela por la salud de la mujer gestante sepa brindar una atención adecuada, en el momento propicio y de calidad durante cada etapa de la gestación y con ello reconocer algún signo o síntoma de alarma para que se eviten complicaciones maternas e incluso la muerte de la madre y recién nacido. Es por esto que actualmente se considera como indicadores de desarrollo, en cualquier región, a la disminución de las tasas de mortalidad infantil y la mejoría de la salud de la gestante (1).

La disminución de la MM en un 75% en el mundo fue una de las metas establecidas por los objetivos del milenio el cual no se pudo lograr, aun así, se alcanzó una disminución del 44% a comparación de lo reportado en 1990 (2).

Durante el periodo comprendido entre 2002-2011 se estimó un monto de 6690 muertes maternas (MM) en el Perú, calculando un promedio de 670 muertes al año.

Se ha presentado una tendencia a la disminución en la última década, pero las cifras siguen siendo una de las más altas de América Latina en donde cada año hay alrededor de 34 000 muertes maternas, de las cuales la mayor parte está en Sudamérica (3).

Perú llegó a ocupar el 6to puesto en el 2015, entre los países de Sudamérica con tasas elevadas de MM. Hay que destacar que, en la última década, la MM en el Perú se ha reducido en un 66 % a 67 muertes por cada 100 000 nacidos vivos (4). Se sabe que una de las metas incluidas en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) es disminuir la muerte materna a nivel mundial a menos de 70 por cada 100 000 nacidos vivos y lograr que ningún país tenga una MM que supere el doble de la media mundial entre el 2016 y 2030 (5).

El MINSA, ha priorizado ocho objetivos estratégicos institucionales para el período 2019 – 2021. Dentro del principal objetivo a la cabeza está La reducción de la MM. En Perú, según datos del sistema de vigilancia, se observa una tendencia decreciente, por lo que se estima una reducción promedio de 14 muertes maternas anuales desde el año 2000 (6).

El país ha logrado impresionantes avances, no obstante, la hemorragia postparto (HPP) sigue siendo la causa del 40% de las muertes maternas (4).

Esta sigue siendo una de las tres primeras causas de mortalidad materna en el mundo, en especial en países en vías de desarrollo (7). Se mantiene como principal desencadenante de HPP masiva y complicaciones por coagulopatía la atonía uterina la cual ocupa el 70% (8).

La HPP es considerada una verdadera emergencia obstétrica, su incidencia tiende a variar y oscila entre de 7 a 15 % de todos los nacimientos que se producen en el mundo. Aparte de tener un desenlace fatal como la muerte, cuyas causas se pudieron prever, ocasionan casos de morbilidad materna extrema (MME) o “casi muerte” en gran número los cuales están plasmados en la realización de histerectomías, politransfusión, coagulopatía, choque hipovolémico y anemias severas los cuales pueden tener consecuencias fatales como el daño irreparable del órgano blanco (1).

Para la evaluación de la HPP hay variables clínicas, hemodinámicas y de laboratorio, y así se puede clasificar la severidad del sangrado y valorar aquellas pacientes que logran resultados favorables de las transfusiones masivas tempranas (9), ingreso a UCI y aquellas en riesgo de presentar las complicaciones derivadas del shock hemorrágico severo.

La causa más importante de MM debida a la HPP secundaria a atonía uterina se debe a terapias transfusionales inadecuadas y reemplazos de volumen intravascular insuficiente, así como de un control de la hemorragia pobre, en pacientes que se aprecian clínicamente estables, lo cual hace muy importante el reconocimiento temprano de las pacientes que puedan evolucionar a disfunción orgánica y aumento del riesgo vital (10).

Dentro de los exámenes de laboratorio se tiene al fibrinógeno, el cual, tomado en el mismo instante que se desencadena la HPP aportará resultados reales para realizar una conducta adecuada y rápida, este es un marcador muy sensible para indicar desequilibrio de la hemostasia durante la HPP. Algunas investigaciones y metaanálisis, llegan a concluir que el fibrinógeno es predictor independiente que indica alto riesgo de HPP severa. Si se encuentran valores menores de 200 mg/dL tiene un VPP de 100% para dicho final. Con un valor del fibrinógeno < 200 mg/dL, se sugiere la sustitución del mismo, pero si los niveles son <100 mg/dL su reposición es de obligación absoluta. (25).

Las actividades que se realizarán será acudir al área de archivo del Hospital Sergio E. Bernales con el fin de hacer el vaciado de datos de las historias clínicas y se tomarán principalmente de las gestantes que tuvieron hemorragia luego del parto dentro del periodo 2019 al 2020. Se hará una comparación del valor de fibrinógeno de éstas pacientes, previo a ello se clasificarán en HPP leve, moderada y severa y se buscará la existencia de correlación entre las variables, las complicaciones que presentaron y que tipo de intervenciones se aplicaron para contrarrestarlo.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la asociación entre el nivel de fibrinógeno al inicio de la hemorragia y la hemorragia postparto severa en pacientes del Hospital Sergio E. Bernales durante el 2019 – 2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar el nivel de fibrinógeno al inicio de la hemorragia y su asociación con la hemorragia postparto y sus complicaciones en el Hospital Sergio E. Bernales durante el 2019-2020.

1.3.2 Objetivos específicos

Comparar el nivel de fibrinógeno con la cantidad de pérdida sanguínea luego del parto.

Relacionar el valor de fibrinógeno y la gravedad de la hemorragia postparto.

Establecer la asociación del nivel de fibrinógeno con los parámetros clínicos como frecuencia cardiaca y PAS, y un marcador laboratorial como la hemoglobina.

Establecer asociación entre el nivel del fibrinógeno y la necesidad de transfusión de hemoderivados en las pacientes con HPP

Comparar el nivel de fibrinógeno y las intervenciones realizadas en las pacientes con HPP.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

En los países desarrollados y subdesarrollados, la HPP se continúa considerando

como responsable de MM, problema de salud pública desde mucho tiempo, que necesita atención primordial ya que acarrea resultados desfavorables afectando los diferentes niveles tanto familiar como social y que refleja si un país cuenta con buenas estrategias en el área de salud. La atonía uterina, que se encuentra dentro de las 4Ty que la encabeza, ocupa el 70%.

La hemorragia postparto llega a ser muy subvalorada tanto por el médico y la obstetra debido a que no se cuenta con medios que permitan una cuantificación idónea del sangrado, instrumentos como la bolsa retrocecal o el cálculo implícito de las toallas maternas usada no brindan valores exactos del volumen de pérdida sanguínea en el puerperio inmediato.

Para guiar al médico y pueda reconocer que está frente a una posible HPP severa se necesita una herramienta objetiva y así poder actuar tempranamente y evitar resultados adversos; por lo que se considera el valor de fibrinógeno al inicio de la hemorragia como un marcador precoz.

Los resultados que se obtendrán de la investigación servirán para conocer la severidad de la hemorragia y las consecuencias maternas. También se hará conocer las estrategias fármaco-quirúrgicas para salvaguardar la estabilidad hemodinámica de la paciente y a la vez no hacer un uso indiscriminado de los recursos, darlos correctamente y así reducir las transfusiones sanguíneas o la necesidad de histerectomías que pueden acarrear diferentes consecuencias sobre la paciente.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El estudio tiene el respaldo de la institución donde se procesará el fibrinógeno. Asimismo, el permiso del jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia y de los asistentes del servicio es favorable. Este estudio es factible, porque contará con los recursos necesarios; el estudio en mención será autofinanciado en un 50 % y la otra parte por el Hospital Sergio E. Bernales con lo cual se garantizará el desarrollo de la investigación sin dificultades.

1.5 Limitaciones

Dentro de las limitaciones del estudio, se encuentra la falta de datos principalmente la del nivel de fibrinógeno en sangre. Este examen laboratorial no siempre está disponible a toda hora en el Hospital Sergio E. Bernales, por lo que puede originar que algunos pacientes del estudio no tengan el resultado de inmediato, para ello el autofinanciamiento del 50 % que se realizará, incluye tener adicionalmente a disposición reactivos de fibrinógeno que serán exclusivamente para la población en estudio en caso de que se presente la escasez de dicho examen de laboratorio.

El diseño a aplicarse, que no es experimental, limitará establecer relación causa-efecto y sólo establecerá relación.

Actualmente, existe déficit de publicaciones relacionados con este tema en Perú. Asimismo, el Hospital Sergio E. Bernales y ninguna otra institución ha presentado un estudio acerca de esta asociación por lo tanto será el primero en realizarlo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Ramler P et al., en 2021, en los Países Bajos realizaron un estudio que incluyó mujeres con 800-1500 ml de pérdida de sangre posterior al parto en las cuales se tomaron los valores tanto de FIBTEM A5 como las concentraciones de fibrinógeno (método de Clauss). La precisión predictiva de ambos biomarcadores para la progresión a hemorragia posparto grave se midió por el área bajo las curvas operativas del receptor (AUC). El AUC para la progresión a hemorragia posparto grave fue de 0,53 para FIBTEM A5 y de 0,58 para el fibrinógeno. Los VPP para la progresión a HPP grave para FIBTEM A5 ≤ 12 mm fueron del 22,5 % y del 50 % para fibrinógeno ≤ 2 g/l (31).

En 2020, Agarwal R, Este estudio se realizó para ver si el fibrinógeno sérico antes del parto es un marcador positivo para la concepción que termina con una pérdida de sangre "fisiológica" en lugar de predecir la HPP. La población en estudio fueron mujeres embarazadas de bajo riesgo mayor de 24 semanas de gestación con embarazo único que fueron seguidas prospectivamente por parto vaginal espontáneo. Las muestras de sangre antes del parto recogidas antes del parto se conservaron para la estimación del fibrinógeno sérico. El análisis final comparó los niveles de fibrinógeno en el grupo de paciente sin HPP, cuyo valor fue de $2,80 \pm 0,55$ g/L y el grupo que tuvieron HPP cuyo valor fue de $1,07 \pm 0,48$ g/L ($p < 0,001$). Éste estudio concluyó que el nivel de fibrinógeno sérico prenatal por encima de 2,6 g/L se sugiere como un posible marcador de alerta para el bienestar materno (sin HPP) en el parto vaginal (32).

Polo A. en 2020, hizo un estudio observacional, de validación de prueba diagnóstica para validar como predictor de la severidad de la HPP al fibrinógeno en pacientes del Hospital Vicente Corral en Ecuador. Los resultados fueron: 31,8 % de prevalencia de hemorragia postparto fue severa, la mediana del fibrinógeno llegó a 359 mg/dl y 258 mg/dl tanto para el grupo de hemorragia no grave y severa respectivamente. El grupo

que tuvo complicaciones obtuvo una mediana de fibrinógeno de 219 mg/dl a diferencia del grupo que no presentó complicaciones cuyo fibrinógeno fue 358 mg/dl.

Para predecir HPP severa el nivel de fibrinógeno fue de 290mg/dl y para complicaciones asociadas fue 277 mg/dl. A todo esto, la autora concluyó que los niveles bajos de fibrinógeno son estadísticamente significativos en el grupo con HPP severa.

El valor pronóstico del fibrinógeno en la predicción de la severidad del sangrado y sus complicaciones existe, presentando una buena capacidad diagnóstica (33).

Zakaria M. en 2019, realizó un estudio multicéntrico prospectivo en el Hospital Sayd Galal en la ciudad del Cairo, cuyo fin fue estudiar el papel del fibrinógeno sérico como predictor de la gravedad de la hemorragia posparto. Los resultados que se obtuvo fue que la HPP fue grave para 43 de las 100 (43%) mujeres incluidas, pero no para 75 (57%). Entre las mujeres con hemorragia posparto severa, ninguna mujer requirió embolización, 12 ligadura de las arterias uterinas y 7 histerectomía; 7 fueron trasladadas a cuidados intensivos, 37 recibieron transfusiones y 42 tuvieron un nivel de hemoglobina posparto que disminuyó más de 4 g litro y ninguna de las mujeres murió; ante esto concluyeron que el nivel de fibrinógeno en el momento del diagnóstico de HPP es un marcador de riesgo de agravamiento y debe servir de alerta a los clínicos (34).

Matsunaga S. en 2019, hizo revisión sobre el efecto del nivel de fibrinógeno en la hemostasia y lo que se puede hacer para tratar la hipofibrinogenemia de manera eficiente y mejorar el resultado de los pacientes con hemorragia posparto. El valor objetivo de fibrinógeno calculado por necesidades de transfusión masiva fue de 200 mg/dL. Aunque el concentrado de fibrinógeno funcionó mal en los niveles de fibrinógeno dentro del rango normal, mejoró rápidamente los niveles de fibrinógeno en sangre cuando se administró a pacientes con hemorragia obstétrica crítica con hipofibrinogenemia grave. Por lo tanto, el volumen de plasma fresco congelado transfundido podría reducirse junto con una reducción en la frecuencia de edema

pulmonar debido a la sobrecarga de volumen. Se concluyó que el grupo de pacientes en el que el concentrado de fibrinógeno funciona con mayor eficacia son los casos con hipo fibrinogenemia grave (35).

En 2019, Torres A hizo un estudio observacional, transversal y retrospectivo para determinar si los niveles bajos de fibrinógeno eran un factor predictor de la hemorragia obstétrica materna, se realizó en la UMAE. Los resultados que se obtuvieron fueron que la edad promedio fue de 27.3 ± 6.7 años, la vía de nacimiento abdominal fue en 38 (54%), no se presentó comorbilidad en el 96% y no hubo muertes. La presencia de hemorragia obstétrica fue en 50 pacientes (71%) y con fibrinógeno menores a 200mg/dl en 65 (93%). De ahí que la sensibilidad fue de 29.2%, el VPP de 95%. Con todo esto, se concluyó que los niveles bajos de fibrinógeno tienen un elevado factor predictor en la presencia de hemorragia obstétrica materna (36).

En 2018, Gillissen A et al., describieron el patrón de cambios en los parámetros de coagulación durante el curso de una hemorragia postparto severa en un estudio de cohorte retrospectivo entre 1312 mujeres que experimentaron una hemorragia postparto severa que requirieron una transfusión de sangre en Países Bajos. Se usaron y compararon diferentes exámenes de laboratorio entre ellas el fibrinógeno para valorar la cantidad de pacientes que desarrollaron resultados adversos y aquellos que no lo desarrollaron). Se concluyó que el fibrinógeno bajo y el TPT prolongado durante los primeros 2 L de hemorragia se asociaron con un resultado adverso compuesto posterior (37).

En 2017, Tapia M, realizó una investigación en el sur de Ecuador sobre la relación del fibrinógeno y la severidad en la HPP, en la cual hubo 92 pacientes con HPP y se encontró que tuvo significancia estadística. También demostró que el fibrinógeno se relaciona con la severidad del choque; se halló los siguientes valores, 300 mg/dl, 221 mg/dl, 171 mg/dl y 103 mg/dl, para pacientes sin choque, choque leve, moderado y severo respectivamente. Se concluyó que una pérdida hemática entre 500 a 1000 ml es compensada por la puérpera sin producir alteraciones debido al aumento fisiológico

del fibrinógeno que se da en el embarazo; en cuanto a pérdidas mayores a 1000 ml de sangre trae alteraciones en los signos vitales, presentando signos y síntomas de hipovolemia y alteraciones laboratoriales dentro de ellas la del fibrinógeno (11).

Kaufner L, en 2016, hizo un estudio piloto observacional prospectivo incluyó a 217 mujeres embarazadas sanas. La firmeza máxima del coágulo (FIBTEM-MCF), los niveles de fibrinógeno y los parámetros de coagulación estándar se midieron al ingresar a la sala de partos para el trabajo de parto y dentro de 1 h después del parto vaginal. Las mujeres con y sin HPP no difirieron en la mediana de FIBTEM-MCF o Fibrinógeno. La pérdida de sangre y los parámetros de coagulación preparto no se correlacionaron ni FIBTEM-MCF ni el fibrinógeno se asociaron con HPP (38).

En 2016, Niepraschk K et al., investigaron si el nivel de fibrinógeno durante la primera etapa del trabajo de parto está asociado con la gravedad del sangrado en la tercera etapa del trabajo de parto. Se reclutó 1019 mujeres embarazadas con parto vaginal planificado la cuales al ingresar se obtuvo los niveles de fibrinógeno, el contenido de hemoglobina y los parámetros de coagulación y para la medición de pérdidas sanguíneas se usó un campo colector calibrado. Entre 809 partos vaginales, el fibrinógeno materno previo al parto fue de $4,65 \pm 0,77$ g/L, la incidencia de HPP fue del 12 %, la incidencia de HPP severa fue del 3,5 %. Los niveles de fibrinógeno fueron significativamente más bajos en mujeres con HPP severa, entonces se concluye que por cada aumento de 1 g/L del nivel de fibrinógeno antes del parto, el riesgo de HPP severa después del parto vaginal disminuye (39).

Tuesta P, en 2016, hizo un estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo, observacional mostrando que la hipo fibrinogenemia es un predictor de severidad en gestantes con HPP en un hospital de Trujillo, para lo cual consideró 76 gestantes con hemorragia postparto. Obtuvo una sensibilidad de 86 %, especificidad 88%, VPP de 43% y VPN de 98%. La exactitud pronóstica fue de 88%. Para el grupo con hemorragia severa la media de fibrinógeno sérico fue 192.6 mg/dl; significativamente por debajo del promedio del grupo con hemorragia no severa. Con todo esto concluyó en que la

hipo fibrinogenemia si tiene valor como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto (40).

En 2015, García V et al., realizaron una investigación, conformada por 80 pacientes que ingresaron UCI por HPP. Se tomó fibrinógeno al inicio de la HPP en las pacientes y se comparó éste entre las que hicieron hemorragia severa contra las leve-moderada, los resultados fueron que el 24,1% presentaron HPP severa contra el 75,9% clasificadas como leve y moderada. Hubo 12 complicaciones (15,2%), de las que 9 fueron daño renal agudo, 2 CID y muerte en un paciente, todas en pacientes con HPP severa; en cuanto al nivel inicial de fibrinógeno, el AUC-ROC para el valor de fibrinógeno y su relación con severidad fue de 0,71, con un punto de corte < 2 g/L para predecir severidad (VPP 100%), con esto concluyó que el fibrinógeno y la hemorragia postparto severo tienen asociación, y que el tratamiento en estas pacientes será adecuado (10).

En 2014, Collins P et al., realizaron un estudio observacional prospectivo investigó la utilidad de Fibtem A5 y el fibrinógeno de Clauss como predictores de la progresión de la hemorragia posparto (HPP). Se reclutó 356 mujeres que experimentaron de 1000 a 1500 ml de HPP; se midieron el fibrinógeno y el Fibtem A5 y se registraron las transfusiones posteriores, los procedimientos invasivos y el volumen de sangrado. Las mujeres que progresaron a 8 unidades de productos sanguíneos tenían una mediana de fibrinógeno y Fibtem A5 de 2,1 (1,8-3,4) g/L y 12 (7- 17) mm, respectivamente, en comparación con 3,9 (3,2-4,5) y 19 (17-23) para los que no progresan. El Fibtem A5 y fibrinógeno disminuido se asoció con hemorragias más prolongadas, y una estancia más prolongada en la unidad de alta dependencia, entonces se concluyó que el Fibtem y fibrinógeno son biomarcadores temprano disponible para la progresión de la HPP (41).

Karlsson O et al., en 2014, hizo una investigación contando con 45 mujeres con hemorragia obstétrica mayor y 49 mujeres con pérdida de sangre <600 ml, a éstas se les realizó los siguientes análisis de tromboelastografía: TEG-R, TEG-K, tasa de crecimiento del coágulo, amplitud máxima del coágulo y lisis a los 30 min; demás, se

midieron los elementos del perfil de coagulación. Se observó que las variables de tromboelastografía disminuyeron y también hubo alteraciones en los análisis de laboratorio, dentro de ellas el fibrinógeno en mujeres con hemorragia obstétrica masiva en comparación con mujeres con sangrado normal. Las correlaciones más fuertes existieron entre fibrinógeno y TEG-MA y entre la pérdida de sangre estimada y TEG-MA, fibrinógeno y antitrombina, respectivamente. Concluyeron que, tras una pérdida estimada de sangre de 2000 ml, se encontró alteración de la hemostasia, demostrada por tromboelastografía y análisis de laboratorio principalmente el fibrinógeno (42).

Butwick A. en 2013, realiza una revisión sistemática y en base a ello concluye que el fibrinógeno fue el único parámetro de laboratorio asociado de forma independiente con HPP grave; por cada disminución de 1 g/l de fibrinógeno, el riesgo de HPP grave aumentó significativamente (OR 2,6, IC del 95 %: 1,7–4,2). Basado en la concentración inicial de fibrinógeno en el momento del inicio del sangrado excesivo, el fibrinógeno > 4 g/L tuvo un valor predictivo negativo del 79% (68–89%), mientras que el fibrinógeno < 2 g/L tuvo un valor predictivo positivo del 100% (71-100%). Estos hallazgos indican que un nivel bajo de fibrinógeno durante la fase temprana del sangrado es importante como predictor de HPP grave (43).

Cortet M et al., en 2012, hicieron un estudio el cual definió a la HPP grave como la presencia de caída de la Hb periparto mayor e igual de 4 g/L, transfusión de concentrados de GR, embolización arterial, ingreso a UCI o muerte. Estuvo comprendido por 740 gestantes con HPP luego del parto vaginal. Se hizo la comparación del fibrinógeno en quienes la HPP se volvió severa con aquellos cuya HPP permaneció sin evolucionar a más, el fibrinógeno al momento del diagnóstico fue de 420 mg/dl entre quienes hicieron HPP no grave, y 342 mg/dl en los que se hicieron grave. El nivel de fibrinógeno se asoció con la gravedad de la HPP independientemente de otros factores, con un OR ajustado = 1.90 (1.16–3.09) para fibrinógeno entre 2 y 3 g/L y 11.99 (2.56–56.06) para fibrinógeno < 2 g/L (12).

De Lloyd et al., en 2011 investigaron a 456 pacientes con HPP que tenían 1500 ml o más de sangrado, de sus exámenes de laboratorio se registraron el valor más bajo de algunos parámetros dentro de la cual incluye al fibrinógeno, y el valor más prolongado para el TP y el TTPA dentro de las 24 h postparto, se halló que el fibrinógeno y la pérdida sanguínea tienen significancia estadística. El resto de elementos estuvo dentro del rango normal a pesar de las grandes hemorragias. La hemoglobina estuvo normal independientemente de la pérdida de sangre. Se concluyó que el nivel de fibrinógeno fue el parámetro que mejor se correlacionó con el aumento del volumen de hemorragia y fue el marcador más útil para desarrollar deterioro hemostático (13).

En 2009, Huissoud C et al., realizaron un estudio observacional prospectivo en el cual se compararon los resultados de las pruebas estándar de laboratorio (dentro de ellas el fibrinógeno) con los obtenidos a pie de cama del ROTEM con la prueba FIBTEM (54 pruebas en el grupo control y 51 en el grupo estudio); se obtuvieron los resultados el cual la mediana del nivel de fibrinógeno fue significativamente menor en el grupo de hemorragia que en el grupo de control. La mediana de tiempo de coagulación fue mayor en el grupo de hemorragia que en el grupo de control y se correlacionaron fuertemente con los niveles de fibrinógeno en ambos grupos. Un valor de corte de CA5 a 5 mm y CA15 a 6 mm presentó una excelente sensibilidad (100% para ambos parámetros) y una buena especificidad (85 y 88% respectivamente) para detectar niveles de fibrinógeno < 1,5 g/l en hemorragia posparto. Al final concluyeron que los primeros parámetros obtenidos de la prueba FIBTEM se correlacionaron bien con los niveles de fibrinógeno. ROTEM podría ser útil para guiar la transfusión de fibrinógeno durante la hemorragia posparto (44).

Chauleur C et al, en 2008, realizó un estudio conformado por 318 pacientes con HPP grave (grupo S-PPH) y 1268 HPP no grave (grupo NS-PPH), que luego de 6 meses postparto, los niveles bajos de fibrinógeno y entre otros parámetros (plaquetas CD42b, factor Vw, factor XI); grupo sanguíneo O; y niveles elevados de actividad de Protrombina residual y los tiempos de apertura de cierre se asociaron con riesgo elevado y significativo de HPP grave. Dos de las siete variables mencionadas se

encontró en 3.5% y 20.8% de las mujeres de los grupos NS-PPH y S-PPH, respectivamente, el S-PPHP tuvo un <0.0001 . Entonces se concluyó que las mujeres con algunas variables relacionadas con la hemostasia en el extremo inferior o superior de la distribución de la población son propensas a las formas graves de HPP (14).

Charbit et al., en 2007, realizó un estudio que incluyó 128 mujeres con HPP que se le administraron sulprostone y de las cuales 50 de éstas evolucionaron a HPP grave. Se formaron 2 grupos, HPP grave y no grave, consideraron hacer pruebas de coagulación horaria: hora 0, 1, 2, 4 y 24, considerando la hora 0 (H0) como el inicio de la administración de sulprostone. Los resultados obtenidos fueron que en la H0 y H4 las pacientes con HPP grave obtuvieron valores de fibrinógeno y de otros marcadores hemostáticos más bajos que las no graves e incluso notaron que éste era el único marcador asociado con la aparición de HPP grave, siendo el riesgo de 2.63 veces mayor por cada caída de 100 mg/dl. El VPN de una concentración de fibrinógeno > 400 mg/dl fue del 79% y el VPP de una concentración < 200 mg/dl fue del 100%, por lo que con estos hallazgos se concluyó en que una simple medición de fibrinógeno puede anticipar el riesgo de sangrado severo en la HPP (15).

2.2 Bases teóricas

Epidemiología de la hemorragia postparto

La Organización Mundial de la Salud OMS, refiere que la mayoría de las muertes maternas pueden ser evitadas, se conocen las medidas sanitarias para prevenir o tratar las consecuencias durante el embarazo, parto o puerperio, por lo que es un importante problema de derechos humanos, de justicia social y de equidad de género (16).

A nivel mundial, especialmente en los países subdesarrollados, se considera como principal causa de muerte materna a la hemorragia luego del parto (17). La incidencia ha ido en aumento durante estos últimos 10 años en países de Norteamérica y Reino Unido. No hay evidencia de mejora en los resultados (18). Hay que tener presente que

el riesgo absoluto de fallecidas por HPP es en gran cantidad en países en vías de desarrollo que es de 1 en 100.000, y el de países desarrollados es de 1 en 1000 (1).

Fisiológicos del embarazo

Los cambios que sufre la gestante durante todo el proceso se dan a diferentes niveles ya sea anatómico, bioquímicos y fisiológicos; iniciando desde la fecundación y regresan a la normalidad en el puerperio. La placenta y el feto son responsables de los estímulos para la mayoría de cambios. Hay situaciones que, durante el proceso de adaptación fisiológica, estos cambios pueden acentuar o agravar alguna enfermedad previa. A nivel cardiovascular la volemia en la gestante aumenta del 40 al 45% del basal en el III trimestre. La hipervolemia cumple funciones como:

Satisfacer las demandas al sistema vascular hipertrófico.

Agregar fuentes nutricionales a la placenta y feto.

Fuente protectora de la madre frente a las pérdidas sanguíneas que se produzcan en el parto.

Contrarrestar la disminución del retorno venoso y así no verse afectado ni el feto y ni la madre.

Durante la gestación se produce una anemia fisiológica debido al aumento del plasma; puede llegar a valores de hemoglobina de 12.5g/dl al término, en ocasiones el % puede ser menor a 11g/dl, por lo tanto, valores menores a este son considerados anormales (19).

Hemorragia postparto

La HPP, los trastornos hipertensivos del embarazo y la sepsis materna conforman las 3 principales responsables a nivel mundial de muerte en la gestante, por lo que frente a estas situaciones se debe actuar de inmediato. La gran cantidad de las muertes ocurren en el puerperio inmediato en países con ingreso per cápita medio o bajo (20). Ya se conocen las clásicas definiciones de hemorragia postparto: mayor de 500 ml si el parto es por vía vaginal, y mayor de 1000 ml si es por cesárea; actualmente la

definición que está teniendo mayor aceptación es la presencia de cualquier sangrado vaginal asociado a síntomas y signos clínicos de hipovolemia como síncope, debilidad, palpitaciones, oliguria, PA disminuida SatO₂ alterada y otros que indiquen inestabilidad hemodinámica. La HPP no grave es la pérdida de más de 500 cc dentro de las 24 horas, y la grave mayor e igual a 1.000 cc dentro del mismo marco temporal. Asimismo, se entiende por hemorragia postparto a cualquier cantidad de pérdida hemática que cause alteración hemodinámica en el posparto (20).

Cuando la pérdida de sangre sobrepasa el 25 %, los diferentes mecanismos de respuestas compensadoras se vuelven ineficientes que no logran mantener el gasto cardiaco y ni la presión arterial, si adicional a esto se agrega más pérdida de volumen el paciente se deteriorará más rápidamente. Parte de la respuesta compensadora es la vasoconstricción en órganos menos importantes con el fin de brindar mayor flujo sanguíneo a órganos vitales como el corazón, cerebro y glándula suprarrenal, conllevando a una hipoxia en los tejidos y acidosis metabólica y con el tiempo se vuelve un círculo vicioso que al final da como resultado la muerte celular. La serbia blanca puede llevar a la activación del endotelio lo que ocasiona extravasación del plasma. El shock produce incremento de la agregación plaquetaria, que produce liberación de mediadores vasoactivos que causan obstrucción de vasos de pequeño calibre y deterioro de la microcirculación (19).

La hemorragia postparto puede dar como resultado un shock hipovolémico. Por los cambios fisiológicos que se producen, dentro de ellas a nivel del volumen sanguíneo ésta solo tolera el 10 % de pérdida sanguínea y los mecanismos compensatorios funcionan con normalidad.

La causa más importante de MM debido a HPP secundaria a atonía uterina se debe reemplazos de volumen intravascular inadecuadas y a terapias transfusionales insuficientes, así como al deficiente control de la hemorragia, en pacientes que se aprecian clínicamente estables, lo que genera una importancia en reconocer tempranamente a las pacientes que pueden progresar a disfunción orgánica y aumento de riesgo de perder la vida (21).

Clasificación de la hemorragia postparto

De acuerdo al tiempo en que sucede el evento se puede clasificar en primaria, es la que sucede en las primeras 24 horas postparto, y secundaria después de 24 horas y hasta 12 semanas después del parto. Son diversas las causas de HPP, en primer lugar, la atonía uterina y en segundo lugar las enfermedades hipertensivas del embarazo (preeclampsia y eclampsia), es necesario conocer los principales causantes de la atonía uterina en nuestra población, para poder actuar de forma oportuna cuando este se presente y aplicar todos los protocolos que sean necesarios para evitarla (22).

Clasificación de la severidad del Shock

Se usan parámetros clínicos para clasificar la severidad de la HPP permitiendo conocer qué pacientes se pueden beneficiar con la transfusión de hemoderivados de forma temprana, candidatos a UCI y quienes tengan alto riesgo de complicaciones por el shock hemorrágico. A continuación, se presenta la clasificación de la severidad del Shock modificada según Baskett (10, 26).

Tabla 1. Clasificación de severidad del shock

Pérdida de volumen	Sensorio	Perfusión	Pulso (lpm)	Presión arterial sistólica (mmHg)	Grado de choque	Cristaloides a infundir en 1ra hora
10-15% 500-1000 cc	Normal	Normal	60-90	>90	Compensado	
15-25% 1000-1500 cc	Normal y/o agitada	Palidez, frialdad	91-100	80-90	Leve	3000-4000 cc
26-35% 1500-2000 cc	Agitada	Palidez, frialdad, sudoración	101-120	70-79	Moderado	4000-6000 cc
>35% >2000 cc	Letárgica o inconsciente	Llenado capilar >3seg	>120	<70	Severo	> 6000 cc

Nota: Baskett PJ. ABC of major trauma. Management of hypovolaemic shock. British Medical Journal. 1990

Fibrinógeno

Durante el periodo de gestación la mujer desarrolla un estado procoagulante el cual tiende a ir aumentando a medida que avanza la edad gestacional, esto es uno de los mecanismos de defensa que desarrolla la mujer para contrarrestar la hemorragia durante el parto y evitar que se haga severa, diferentes referencias bibliográficas hacen hincapié que el fibrinógeno (llegando al término de la gestación con un valor entre 300 – 600 mg/dl) y el factor VII tiende a elevarse. Por lo que, ante una hemorragia postparto, los valores del TP y el TTP podría resultar normal, ocultando en la paciente que evoluciona a una coagulopatía temprana (1).

El fibrinógeno debe tener por lo menos un valor aproximado de 150 mg/dl para ejercer adecuadamente su función, pero con valores menores de 200 mg/dl ayuda a predecir riesgo de severidad de la HPP la cual será necesaria la transfusión de varias unidades de sangre o tratamiento quirúrgico o muerte materna. Cuando el valor de fibrinógeno es menor de 100 mg/dl se relaciona con una pérdida 1.4 volémicas, lo que lo asocia con la severidad de la HPP (10). Se debe hacer saber que un fibrinógeno bajo tiene que ver con la fisiopatología de la HPP o plasman la severidad del sangrado.

Relación del fibrinógeno y la severidad de la hemorragia posparto

La sensibilidad del fibrinógeno ante una alteración en la hemostasia frente a un cuadro hemorrágico es alta, por ello varios estudios concluyen que es uno de los principales indicadores de coagulación y ayuda a pronosticar el riesgo de HPP severa con un VPP del 100% con valores menores de 200 mg/dL, incluso con este valor ya necesaria la sustitución del mismo. Recordar que alcanzar niveles específicos de fibrinógeno es un objetivo importante durante la transfusión masiva, al menos 150 –200 mg/dl en HPP (27).

Existe de por medio un gran beneficio de la sustitución del fibrinógeno frente a cuadros de hemorragia postparto más hipofibrinogenemia los cuales serán evidenciados en pruebas de laboratorio estándar (25). Las fuentes para el reemplazo de fibrinógeno

son plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado y concentrados de fibrinógeno (que no están ampliamente disponibles). Debido a que la concentración de fibrinógeno en PFC es variable y relativamente baja, y su administración puede diluir el fibrinógeno existente, la mayor parte de la reposición de fibrinógeno se realiza con crioprecipitado (28).

Una unidad de crioprecipitado contiene 2 g de fibrinógeno por cada 100 ml; por lo tanto, una unidad aumentará el fibrinógeno sérico en 10 mg/dl. La dosis habitual de crioprecipitado es de 10 unidades, que se estima que eleva el fibrinógeno sérico en 100 mg/dl (29).

Con el concentrado o liofilizado de fibrinógeno no se requieren pruebas cruzadas ni descongelación previa, ésta contiene aproximadamente 20 g/L (25). Tener en cuenta las equivalencias del crioprecipitado y el plasma fresco con respecto al aporte de fibrinógeno al ser transfundida; el primero contiene 5gr/litro y el segundo solo 2.5gr, pero se necesita pruebas cruzadas, descongelación y puede haber dificultades con la transfusión. Un volumen de 800 mL de plasma fresco congelado o 120 ml de crioprecipitado o 4 unidades de este (cada unidad contiene 15mL y 250mg de fibrinógeno) será necesario si se desea sustituir 2 gramos de fibrinógeno, esto llevará a un riesgo de sobrecarga y mayor necesidad de volumen, por lo tanto, las dosis posteriores deben ajustarse de acuerdo con los niveles de fibrinógeno sérico (30).

Cuando se establece la transfusión de hemoderivados se debe tener cuidado con la sobrecarga circulatoria que podría acarrear problemas clínicos, por esto se recomienda la reposición de concentrado de fibrinógeno para evitarlos, pero lo informan solo reporte de casos las cuales no tienen peso científico, entonces diversas literaturas concluyen que para manejar las coagulopatías derivadas de hemorragias es necesaria la administración de concentrado de fibrinógeno. Tener en cuenta que no hay un beneficio claro y no hay una reducción de las tasas de transfusión cuando se administra de forma profiláctica de concentrado de fibrinógeno en mujeres con HPP severa y con normofibrinogenemia (25).

2.3 Definición de términos básicos

Hemorragia postparto: Pérdida sangre (independientemente de la cantidad) que cause signos de hipovolemia y/o alteración hemodinámica en la paciente luego del parto vaginal o parto por cesárea hasta los 42 días postparto (1).

Hemorragia postparto severa: Sangrado inicial estimado > de 2000 ml o que usando la clasificación de Baskett del shock hemorrágico en la hemorragia postparto tengamos los parámetros clínicos de severidad (10).

Fibrinógeno: Proteína soluble del plasma sanguíneo precursor de la fibrina, responsable de la formación de los coágulos de sangre. Cuando se produce una herida se desencadena la transformación del fibrinógeno en fibrina gracias a la actividad de la trombina (11).

Complicaciones maternas: Situación que puede presentarse inmediata a la HPP dentro de las cuales tenemos: Shock, injuria renal aguda, coagulación intravascular diseminada, politransfusión, muerte materna (10).

Presión arterial: es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos sanguíneos, la componen 2 valores, la primera que es cuando esta fuerza llega a su punto máximo llamada presión arterial sistólica y la segunda cuando la fuerza es mínima llamada presión arterial diastólica. Se mide en milímetros de mercurio (mm Hg) (1)

Frecuencia cardiaca: Cantidad de latidos en un minuto que produce el corazón cuyos valores normales están entre 60 a 90 lpm (1).

Valor de la hemoglobina: Proteína que contiene hierro en la sangre de muchos humanos y animales dentro de los glóbulos rojos (eritrocitos), que transporta oxígeno a los tejidos, también CO₂ y protones. La hemoglobina forma un enlace reversible

inestable con el oxígeno. En el estado oxigenado, se llama oxihemoglobina y es de color rojo brillante; en el estado reducido, es azul violáceo (23).

Medidas transfusionales: La transfusión de paquetes globulares (entre 2 a 4 unidades), grupo sanguíneo O y factor Rh negativo sin cruzar, antes de tener una hemoglobina u otros indicadores de coagulación estándar, en pacientes con shock moderado - severo que presenten respuesta temporal o no respondan a los bolos iniciales de cristaloides. En caso de no tener disponible el paquete globular con grupo sanguíneo O y factor Rh negativo, se pueden suministrar grupo sanguíneo O y factor Rh positivo (24).

Maniobras para el control de la HPP: Son estrategias de intervención hospitalarias para el control de la HPP severa cuando son refractarias al tratamiento farmacológico, entre las cuales tenemos: colocación de Balón neumático intrauterino de Bakri, ligadura de arterias Uterinas o hipogástricas, suturas comprensivas e histerectomía (1).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

Hipótesis de investigación (Hi)

El fibrinógeno por debajo de 200 mg/dl al inicio de la hemorragia es un predictor de severidad de la hemorragia postparto y sus complicaciones en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el 2019 – 2020.

Hipótesis nula (H₀)

El fibrinógeno menor 200 mg/dl al inicio de la hemorragia no es un predictor de severidad de la hemorragia postparto y sus complicaciones en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el 2019 – 2020.

3.1 Variables y su definición operacional

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
VARIABLE DEPENDIENTE						
Severidad de la HPP	Se considerará hemorragia postparto como el sangrado, independiente mente de la cantidad, que cause signos de alteración hemodinámica, para hallar la severidad se tendrá en cuenta los signos y síntomas que presentó la paciente obteniendo el parámetro clínico de	Cualitativa	Signos y síntomas (clasificación del shock hemorrágico de Baskett)	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Compensado (FC 60-90lpm, PAS >90mmHg, perfusión normal, Sensorio normal, perdida de volumen 500cc – 1000cc) • Leve (FC 91-100 lpm, PAS 80 – 90 mmHg, palidez y frialdad, sensorio normal y/o agitado, perdida de volumen 	Historia clínica

	severidad en la clasificación del shock hemorrágico o un sangrado inicial > 2000 ml.				1000cc – 1500cc) <ul style="list-style-type: none"> Moderada (FC 101-120 lpm, PAS 70 – 79 mmHg, palidez, frialdad, sudoración, sensorio: agitado, perdida de volumen 1500cc-2000cc) Severo (FC >120 lpm, PAS <70 mmHg, llenado capilar >3 seg, sensorio: letárgico o inconsciente, perdida de volumen >2000cc) 	
Complicaciones maternas	Hecho inmediato a la HPP que se puede presentar y pueden ser valoradas durante su hospitalización.	Cualitativa Dicotómica	Presencia o no de: <ul style="list-style-type: none"> - Coagulación Intravascular Diseminada - Insuficiencia Renal Aguda - Politransfusión (Necesidad de 4 o más paquetes globulares) - Muerte materna 	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Si No 	Historia clínica
VARIABLE INDEPENDIENTE						
Nivel de Fibrinógeno	Valor de fibrinógeno sérico bajo (< 200 mg/dl) observado durante las primeras 48 horas de ingreso	Cuantitativa	Mg/dl	Razón	-Normal: mayor a 200 mg /dL -Hipofibrinogenemia leve: 200 - 100 mg/dL. -Hipofibrinogenemia severa: (menor a 100 mg/dL)	Historia clínica
VARIABLES INTERVINIENTES						
Hipotensión Arterial	Estado anormal en el que la PAS no es óptima para la perfusión y oxigenación conveniente de los tejidos. Puede estar producida por una expansión del espacio intravascular, un descenso	Cuantitativo	mmHg	Razón	<ul style="list-style-type: none"> Leve (80 – 90 mmHg) Moderada (70 - 79 mmHg) Grave (50 – 69 mmHg) 	Historia clínica

	del volumen circulante o un defecto del bombeo cardiaco.					
Taquicardia materna	Contracción cardiaca con una frecuencia de 100 a 150 lpm. La taquicardia patológica acompaña a la anoxia, como la que se da en la anemia, la insuficiencia cardiaca congestiva o el shock.	Cualitativa Dicotómica	Latidos por minutos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Historia clínica
Hemoglobina (Hb)	Concentración en gramos de hemoglobina por decilitros de sangre.	Cuantitativa	g/dL	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Pre HPP • Post HPP 	Historia clínica
Necesidad de transfusión sanguínea	Otorgar sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor).	Cualitativa Dicotómica	Se transfiere o no sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor).	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Historia clínica
Maniobras de control de HPP	Son estrategias de intervención hospitalarias para el control de la HPP.	Cualitativa Dicotómica	Se aplica o no: -Colocación de Balón intrauterino de Bakri - Ligadura de arterias Uterinas o hipogástricas - Suturas comprensivas -Histerectomía	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El tipo de estudio tendrá un diseño observacional, correlacional, transversal y retrospectivo, que se realizará durante el periodo de dos años (2019 y 2020) en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con hemorragia postparto vaginal y por cesárea atendidas en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Población de estudio

Pacientes con hemorragia postparto y con un fibrinógeno bajo en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre los meses de enero de 2019 a diciembre de 2020.

Criterios de elegibilidad

De inclusión

Gestantes que luego de cualquier tipo parto (ya sea vaginal o por cesárea) presentaron Hemorragia Postparto.

Pacientes que en la clasificación de Baskett del shock hemorrágico se hallaron signos clínicos o un sangrado inicial > 2000 ml.

Pacientes con coagulopatía no asociado a hemorragias.

Pacientes que se les tomó fibrinógeno al inicio.

De exclusión

Pacientes con:

Tratamiento anticoagulante previo.

Pacientes con enfermedades de fondo que pueden conllevar modificaciones en el perfil de coagulación y que no tiene nada que ver con la severidad de la HPP como: hepatopatía, sepsis, cetoacidosis y cardiopatías.

Tamaño de la muestra

Será de tipo censal en pacientes con hemorragia postparto con fibrinógeno bajo en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales desde enero de 2019 a diciembre de 2020.

Muestreo

Será no probabilístico por conveniencia. Se incluirán pacientes con hemorragia postparto atendidas en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre los meses de enero de 2019 a diciembre de 2020 que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Se obtendrá mediante los archivos de historias clínicas de pacientes con HPP atendidas en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales desde enero de 2019 hasta diciembre de 2020, que cumplieron los criterios de elegibilidad hasta completar el tamaño muestral requerido.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se solicitará las historias clínicas de las pacientes que en el parto o cesárea presentaron HPP, se recogerá la información de las variables en estudio; las cuales se pusieron en el documento de recolección de datos. (Ver Anexo 2), se continuará con el llenado de la hoja de recolección de datos y se recogerá la información con la finalidad de elaborar la base de datos y proceder a realizar el análisis respectivo.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se usará el programa estadístico SPSS versión 22.0 para crear la base de datos y el análisis de la misma, previo proceso de consistencia y depuración, lo cual se hará teniendo en cuenta la operacionalización de variables y los objetivos del estudio. Esta información será presentada luego en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia según el tipo de variable. Se usará el programa Microsoft Excel 2013 para diseñar las tablas y gráficos.

Estadística Descriptiva

Las medidas de tendencia central se calculará la media y mediana.

Las medidas de dispersión se calculará la desviación estándar.

Todo lo anterior será para las variables cuantitativas. Con respecto a las variables cualitativas se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.

Estadística analítica

Se aplicará la prueba de Chi cuadrado. Para la asociación entre las variables cuantitativas se aplicará la prueba "T" de Student. Si la probabilidad de cometer error es menor al 5% se concluye en que hay significancia estadística.

Estadígrafo de estudio

Determinar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para los distintos valores del fibrinógeno sérico y así hallar el más exacto para pronosticar severidad en HPP.

4.5 Aspectos éticos

Para poner en marcha el proyecto se tendrá que pedir la autorización de parte del Comité de Ética e Investigación a la Universidad de San Martín de Porres y a la dirección del Hospital Sergio E. Bernales para poner en marcha su realización. Dado que es un estudio de cohorte retrospectivo, no habrá ningún tipo de contacto con la paciente, por lo tanto, no será necesaria un consentimiento informado previo al ingreso de la paciente, además no habrá conflicto de interés. La información necesaria se obtendrá de historias clínicas del hospital, para lo cual, se solicitará las autorizaciones

correspondientes con el área de archivo del hospital para la identificación de aquellas historias que tengan los criterios de elegibilidad.

La información será registrada en el formato de recolección de datos diseñado por el investigador, el cual estarán asegurados en cuanto a su calidad puesto que serán recolectados por él mismo, los datos sensibles como los nombres y apellidos de las pacientes se anonimizarán para garantizar las medidas de confidencialidad (se codificarán las fichas). Solo el personal cercano y relacionado con la investigación podrán manipular los datos de las pacientes.

CRONOGRAMA

Fases	2021									
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X									
Aprobación del proyecto de investigación		X								
Recolección de datos			X	X	X					
Procesamiento y análisis de datos						X	X			
Elaboración del informe de la investigación								X		
Correcciones de la investigación									X	
Aprobación del trabajo de investigación										X
Publicación del artículo										X

PRESUPUESTO

El presente estudio será autofinanciado en un 50 % y la otra parte por el Hospital Sergio E. Bernales con lo cual se garantizará el desarrollo de la investigación sin dificultades.

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	200.00
Soporte especializado	400.00
Transcripción	400.00
Impresiones	250.00
Logística	200.00
Traslado y refrigerio	600.00
Reactivos para fibrinógeno	1000.00
TOTAL	2050.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Valencia C, Echavarría M. Epidemiología de la Hemorragia postparto Hemorragia Postparto - ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?. 1ra edición. Colombia. FLASOG. 2018. p. 9-15.
2. WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank, The United Nations Population Division. Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2013. World Health Organization. 2014.40(5): 1-68.
3. Ministerio de Salud. La mortalidad materna en el Perú 2002-2011. Dirección General de Epidemiología. 2013. 1(2): 17-22
4. Ponce M. Indicadores clínico-epidemiológicos materno-fetales de atonía uterina en puérperas post cesárea primaria en una clínica privada de agosto 2017-agosto 2018. Revista de la Facultad de Medicina Humana URP. 2019; 19(2): 82-88.
5. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad Materna. Nota descriptiva. Setiembre 2016.
6. Ministerio de Salud. Boletín epidemiológico del Perú: Situación epidemiológica de la mortalidad materna en el Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. 2019; VOLUMEN 28 - SE 22: pg 533–536.
7. WHO. Organización mundial de la Salud. Evolución de la mortalidad materna: 1990-2015 Estimaciones de la OMS, el UNICEF, el UNFPA, el Grupo del Banco Mundial y la División de Población de las Naciones Unidas. 2015;2.
8. James A, McLintock C, Lockhart E. Postpartum hemorrhage: When uterotonics and sutures fail. American Journal Hematology. 2012; 87: S16–22.
9. Gutierrez M, Goodnough L, Druzin M, Butwick A. Postpartum hemorrhage treated with a massive transfusion protocol at a tertiary obstetric center: A retrospective study. International Journal Obstetrician Anesthesia. 2012; 21: 230–235.

10. García V, Gonzalez M, Cardona A, Ardola R. Asociación entre el nivel de fibrinógeno y severidad en la hemorragia posparto. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2015; 43(2):136–141.
11. Tapia M. Asociación entre el nivel de fibrinógeno y severidad en la hemorragia posparto en la unidad metropolitana de salud sur durante enero a junio de 2017. Tesis de especialidad en Ginecología-obstetricia. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2017.
12. Cortet M, Deneux-Tharoux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz R, Bouvier-Colle M, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2013; 108(6): 984–989.
13. De Lloyd L, Bovington R, Collis R, Rayment R, Sanders J, Rees A, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *International Journal of Obstetric anaesthesia*. 2011; 20(2): 135-141.
14. Chauleur C, Cochery-Nouvellon E, Mercier E, Aya G, Fabbro-Peray P, Mismetti P, 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): 2067-2074.
15. Charbit B, Mandelbrot L, Samain S, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost*. 2007;5(2): 266–273.
16. Organización Mundial de la Salud: Mortalidad materna [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/newsroom/factsheets/detail/maternal-mortality>
17. Hogan M, Foreman K, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, Makela SM, et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980–2008: asystematic analysis of progress towards MillenniumDevelopment Goal. *Lancet*. 2010;375:1609–23.
18. Rincón-Valenzuela D, Bocanegra J, Guevara J. Fibrinogen and postpartum hemorrhage – Association or causality?. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2017; 4 5(2):136–139.

19. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL. Hemorragia obstétrica. En: Merediz JA, editor. *Williams Obstetricia. 25ª ed. Ciudad de México: Mc Graw Hill; 2018. p. 755-802.*
20. Federación Argentina de sociedades de Ginecología y Obstetricia. Hemorragia Postparto. *Revista FASGO. 2019; 20 (3): 20-30*
21. Belfort M, Levine C, Lockwood C. Descripción general de la hemorragia postparto. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2017; 45(2):126–129.*
22. Sociedad de obstetricia y Ginecología de Buenos Aires. Hemorragia Postparto. *Revista SOGIBA. 2018; 19(2): 15-28*
23. Schultz R. Proteínas fisiológicas. En: Devlin T, editor. *Bioquímica. 1ra edición. Barcelona: Reverté; 1993. p. 95-133.*
24. Steegers E, Jansen A, Prick B, Lowis R. Política de transfusión después de la hemorragia postparto severo. *BJOG. 2014; 121(8):1005-1014.*
25. Rojas J, Vasco M, Velásquez N. Reanimación hemostática en hemorragia postparto. En: Fuchthner C, Ortiz E, editors. *Hemorragia Postparto - ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?. 1ra Edición. Colombia: FLASOG; 2018. p. 105-115.*
26. Baskett P. ABC of major trauma: Management of hypovolaemic shock. *BMJ. 1990;300(6737):1453-7.*
27. Carvajal J, Ramos I, Kusanovic J, Escobar M. Damage-control resuscitation in obstetrics. *J Matern Fetal Neonatal Med. 2022; 35:785–798*
28. Spahn D, Bouillon B, Cerny V. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Crit Care. 2019; 23:98.*
29. Pacheco L, Saade G, Costantine M, Clark S, Hankins G. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol. 2016; 214:340-344.*
30. Escobar M, Nassar A, Theron G, Barnea E, Nicholson W, Ramasauskaite D, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynecol Obstet. 2022; 157(Suppl. 1): 3–50.*
31. Ramler P, Gillissen A, Henriquez D, Duvékot J, Markovski A, Bloemenkamp K, et al. Value of early viscoelastometric point-of-care testing during postpartum

- hemorrhage for the prediction of severity of bleeding: A multicenter prospective cohort study in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021; 100:1656–1664.
32. Agarwal R, Jaiswal N, Kar R, Singh A, Srivastava H. Is serum fibrinogen an affirmative marker for vaginal delivery without PPH. *The New Indian Journal of OBGYN.* 2020; 6 (2): 113-8.
 33. Polo A. Validacion del fibrinogeno como predictor de severidad en puerperas atendidas con hemorragia posparto Hospital Vicente Corral Moscoso 2020. Tesis de especialidad en Ginecología-obstetricia. Universidad de Cuenca del Ecuador.2020.
 34. Zakaria M, Sedek H, Mohamed A. Serum Fibrinogen as Adetection of Severity of Postpartum Hemorrhage. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine.* 2019; 76 (5): 4189-4194.
 35. Matsunaga S, Takai Y, Seki H. Fibrinogen for the management of critical obstetric hemorrhage. *Journal Obstet Gynaecol Res.*2019; 45 (1): 13–21.
 36. Torres A. Correlación de niveles de fibrinógeno en la hemorragia obstétrica. Tesis de especialidad en Anestesiología. Universidad Veracruzana de México. 2019.
 37. Gillissen A, Van T, Caram C, Henriquez D, Bloemenkamp G, Zwart J, et al. Coagulation parameters during the course of severe postpartum hemorrhage: a nation wide retrospective cohort study. *Blood Adv.* 2018; 2 (19):2433-42.
 38. Kaufner L, Henkelmann A, Von Heymann C, Feldheiser A, Mickley L, Niepraschk K, et al. Can prepartum thromboelastometry-derived parameters and fibrinogen levels really predict postpartum hemorrhage?. *J Perinat Med.* 2017; 45 (4): 427-435.
 39. Niepraschk K, Bamberg C, Henkelmann A, Mickley L, Kaufner L, Henrich W. Predelivery maternal Fibrinogen as a predictor of blood lost after vaginal delivery. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 294 (4): 745-51.
 40. Tuesta P. Hipofibrinogenemia como predictor de severidad en gestantes con hemorragia posparto atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. Tesis para médico cirujano. Universidad Privada Antenor Orrego. 2016.

41. Collins P, Lilley G, Bruynseels D, Burkett-St D, Cannings-John R, Precious L, et al. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood*. 2014; 124 (11): 1727–1736.
42. Karlsson O, Jeppsson A, Hellgren M. Major obstetric haemorrhage: monitoring with thromboelastography, laboratory analyses or both?. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2014; 23: 10–17.
43. Butwick A. Postpartum hemorrhage and low fibrinogen levels: the past, present and future. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2013; 22: 87–91.
44. Huissoud C, Carabina N, Audiberto, F, Levrat U, Massignon D, Rudigoz R, et al. Bedside assessment of fibrinogen level in postpartum haemorrhage by thrombelastometry. *BJOG*. 2009; 116 (8): 1097-1102.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Cuál es la asociación entre el nivel de fibrinógeno al inicio de la hemorragia y la severidad en la hemorragia postparto y sus complicaciones en pacientes del Hospital Sergio E. Bernales durante el 2019 – 2020?</p>	<p>General: Determinar si el valor de fibrinógeno al inicio de la hemorragia se asocia con la severidad de la HPP y sus complicaciones en el Hospital Sergio E. Bernales durante el 2019-2020.</p> <p>Específicos: Comparar el valor de fibrinógeno sérico y la gravedad de la HPP. Comparar el nivel de fibrinógeno y la cuantificación del sangrado durante la HPP. Establecer la asociación del nivel de fibrinógeno con los valores de hemoglobina, presión arterial sistólica y frecuencia cardiaca. Establecer la asociación del nivel</p>	<p>Los niveles de fibrinógeno menor de 200 mg/dl al inicio de la hemorragia es un predictor de severidad de la hemorragia postparto y sus complicaciones en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el 2019 – 2020</p>	<p>El proyecto de investigación es una investigación observacional, correlacional, transversal, retrospectivo</p>	<p>Pacientes con hemorragia postparto y con niveles de fibrinógeno bajo en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre los meses de enero de 2019 a diciembre de 2020.</p> <p>Se utilizará el paquete estadístico SPSS-22.0 para la creación de la base de datos y el análisis de la misma, previo proceso de consistencia y depuración, lo cual se realizará, teniendo en cuenta la operacionalización de variables y los objetivos de la investigación. Esta información</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

	<p>de fibrinógeno y la necesidad de medidas transfusionales en las pacientes con HPP.</p> <p>Comparar el nivel de fibrinógeno y las intervenciones realizadas en las pacientes con HPP.</p>			<p>será presentada luego en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia según el tipo de variable. Se hará el uso del programa Microsoft Excel 2013 para el diseño de las tablas y gráficos.</p>	
--	---	--	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

**PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN
“NIVEL DE FIBRINÓGENO Y LA SEVERIDAD DE LA HEMORRAGIA POSTPARTO Y
SUS COMPLICACIONES
HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES 2019 – 2020”**

**Universidad de San Martín de Porres
Facultad de Medicina
Posgrado de Ginecología y Obstetricia**

Protocolo también disponible también en: <https://forms.gle/ayMeuTCAqecX9hs17>

HISTORIA CLINICA: _____ DNI: _____
EDAD: _____ años
FACTORES DE RIESGO PARA HPP: _____
AGO: GESTAS G _____ P _____
TIPO DE PARTO DE GESTA ACTUAL: _____
SANGRADO GENITAL: _____ ml
CAUSA DE HPP: _____
SIGNOS VITALES: PA: _____/_____ mmHg FC: _____ lpm
SIGNOS Y SINTOMAS DE HIPOPERFUSION: _____
LABORATORIO: HB PREVIA: _____ g/dL HB CONTROL: _____ g/dL
FIBRINOGENO: _____ mg/dL

COMPLICACIONES MATERNAS MEDIATAS DE HPP:

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

MANIOBRAS PARA CONTROL DE HPP:

- COLOCACION DE BALÓN DE BACRI
- LIGADURA DE UTERINAS
- LIGADURA DE HIPOGASTRICAS
- SUTURA COMPRESIVA B-LYCH
- HISTERECTOMIA