

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**Hipofibrinogenemia como predictor de severidad en gestantes  
con hemorragia postparto atendidas en el Hospital Víctor  
Lazarte Echeagaray**

**Tesis para optar el Título de Médico Cirujano**

**AUTOR:**

**Paola Katherine Elizabeth Tuesta Chávez**

**ASESOR:**

**Dr. Humberto Hashimoto Pacheco**

**Trujillo – Perú**

**2016**

**La presente tesis ha sido revisada y aprobada por el siguiente jurado:**

---

**DR. RENE ALCANTARA ASCON**  
**PRESIDENTE**

---

**DR. CÉSAR HERRERA GUTIERREZ**  
**SECRETARIO**

---

**DR. DANIEL JUGO TORRES**  
**VOCAL**

## **DEDICATORIA**

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su inmensa bondad y amor, por guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desalentarme por los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad.

A mis padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar y poder culminar exitosamente mi carrera. Me han dado todo lo que soy, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

A mi hermana Xime, que me impulsó y me dio la fortaleza de seguir adelante siempre brindándome su cariño y palabras de aliento para superar momentos difíciles.

A mis abuelitos, por apoyarme incondicionalmente con palabras sabias y buenos consejos.

A mis tíos, que me dieron lecciones con su ejemplo y me ayudaron a forjar la personalidad que ahora poseo. En especial a mi tío Alex que desde donde está siempre vela por mi seguridad y guía mis pasos, como siempre preocupado porque me convierta en una profesional de éxito.

A mis primos, que me impulsaron a ser su ejemplo como la mayor de todos los primos.

A Paúl, mi enamorado, quien estuvo a mi lado en todo momento, soportando mis diferentes estados de ánimo y dándome a apoyo necesario para sentirme segura de mi misma.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a todas las personas que me ayudaron de una u otra forma y en diferente medida a culminar mi carrera; porque a lo largo de estos años de estudio existieron muchas personas que influyeron para ser lo que ahora soy.

A mi familia:

Mis padres, David y Elena, por no dejarme de apoyar en ningún momento y ser los que sacaron la cara por mi en todo momento

Mi hermanita Xime, que ya no es tan pequeña pero siempre lo será en mi corazón, por todas las palabras de aliento, locuras y travesuras que me hicieron sacar una sonrisa cuando más lo necesitaba.

Mis abues, Bertha, Alcibiades, Trinidad y Marcelino; mis tíos, Beto, Ana, Neto, Alex, Adolfo, Lily, Charito, por ser soporte para continuar. Mis primos, por alegrarme con sus locuras.

A mi enamorado Paúl, por buscar la forma de estar a mi lado incondicionalmente.

A todos los buenos maestros y amigos que encontré a lo largo de mi camino.

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar que la hipofibrinogenemia tiene valor como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Material y métodos:** Estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo, observacional, en 76 gestantes con hemorragia postparto. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo y exactitud pronóstica. Se aplicó el test de chi cuadrado y se compararon los promedios de fibrinógeno en ambos grupos por medio de t de student.

**Resultados:** La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo de la hipofibrinogenemia respecto a severidad de hemorragia postparto fue 86%; 88%; 43% y 98% respectivamente. La exactitud pronóstica de la hipofibrinogenemia respecto a severidad de hemorragia postparto fue de 88%. El promedio de fibrinógeno sérico fue de 192.6 mg/dl en el grupo con hemorragia severa; significativamente inferior al promedio del grupo con hemorragia no severa con un promedio 236.8 mg/dl.

**Conclusiones:** La hipofibrinogenemia tiene valor como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Palabras Claves:** Hemorragia postparto, hipofibrinogenemia.

## ABSTRACT

**Objective:** Demonstrate if hypofibrinogenemia has value to predict severity in pregnant women with postpartum hemorrhage at the Victor Lazarte Echegaray Hospital.

**Material and methods:** Retrospective, observational, diagnosis test study was made in 76 pregnant women with postpartum hemorrhage tests. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative and forecast accuracy were calculated .chi square test was applied and the average fibrinogen both groups were compared using Student's t.

**Results:** Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative hypofibrinogenemia regarding severity of postpartum hemorrhage was 86% ; 88% ; 43% and 98% respectively . The prognostic accuracy of hypofibrinogenemia regarding severity of postpartum hemorrhage was 88%. The mean serum fibrinogen was 192,6 mg/dl in the group with severe bleeding; significantly lower than the average of the group with no severe bleeding with 236.8 mg/dl

**Conclusions:** Hypofibrinogenemia has value to predict severity in pregnant women with postpartum hemorrhage at the Victor Lazarte Echegaray Hospital.

**Keywords:** Postpartum hemorrhage, hypofibrinogenemia.

## TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES	
PORTADA	
PAGINA DE DEDICATORIA .....	3
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS .....	4
RESUMEN .....	5
ABSTRACT.....	6
TABLA DE CONTENIDOS.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	22
DISCUSION.....	26
CONCLUSIONES.....	29
RECOMENDACIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	31
Anexos:.....	35

## I. INTRODUCCION

La hemorragia puerperal se mantiene como una de las primeras causas de mortalidad materna en el mundo, especialmente en los países subdesarrollados. En los países occidentales la hemorragia postparto constituye la tercera causa de muerte materna. Cada año se producen cerca de 14 millones de casos de hemorragias asociadas al embarazo y al menos 128.000 de estas mujeres mueren dentro de las primeras 4 horas postparto debiéndose a complicaciones durante el alumbramiento<sup>1,2,3</sup>.

La hemorragia posparto se define como la pérdida hemática por el canal del parto; superior a 500 ml tras un parto vaginal o a 1.000 ml tras una cesárea; el cual se produce en las primeras 24 horas después del parto; en términos del hematocrito puede considerarse cuando se produce un sangrado vaginal acompañado de un descenso del hematocrito mayor del 10%. Es preciso mencionar además que la hemorragia puerperal tiene un impacto potencialmente directo en la estabilidad hemodinámica de las gestantes lo cual se manifiesta a través de síntomas y/o signos evidentes de hipovolemia<sup>4,5</sup>.

La atonía uterina es la causa más frecuente, esto sucede cuando el útero no se contrae después del alumbramiento, originando una pérdida sanguínea anormal. La segunda causa en frecuencia son las lesiones del canal cervical como los desgarros cervicales, perineales, vaginales<sup>6,7</sup>.

La tercera causa es la retención de restos placentarios y/o coágulos, lo cual puede deberse a una placenta adherente por una implantación anormal de la misma, como se da en la placenta acreta, increta, percreta. El riesgo aumenta a medida que lo hace el número de cicatrices uterinas. Como causas excepcionales podemos mencionar a la rotura uterina y a la dehiscencia uterina<sup>8,9,10</sup>.

Los factores de riesgo más frecuentemente asociados a la hemorragia puerperal encontrados en la bibliografía revisada son: edad avanzada, gran multiparidad, intervalo intergenésico corto (menos de un año), historia de atonía uterina, historia de

varios legrados uterinos, primiparidad, obesidad materna, macrosomía fetal, embarazo múltiple, trabajo de parto prolongado, hemorragia anteparto y anemia materna<sup>11,12</sup>.

El diagnóstico suele ser evidentemente clínico; evidenciándose por una pérdida hemática excesiva antes del alumbramiento de la placenta o después. Como se ha explicado anteriormente, además de intentar cuantificar la hemorragia es necesario valorar la repercusión de la misma sobre el estado hemodinámico de la paciente<sup>13,14</sup>.

Pueden tomarse como referencia los siguientes signos: presión arterial sistólica indica afección hemodinámica leve/moderada/ grave según la cifra tensional respectivamente y síntomas: que indican hemorragia leve: debilidad, sudor, taquicardia., moderada: palidez, oliguria; y grave: shock, fallo renal con anuria, disnea, Síndrome de Sheehan en el puerperio inmediato<sup>15,16</sup>.

Para reducir la hemorragia puerperal se ha establecido un manejo activo de la tercera fase del parto; esta actuación estaba compuesta por el uso de uterotónicos profilácticos, clampaje precoz del cordón umbilical y una tracción controlada del cordón previo al alumbramiento. Este manejo activo también forma parte de las recomendaciones de la OMS para el manejo del parto<sup>17,18</sup>.

Frente a la persistencia del sangrado postparto, se han establecido protocolos de manejo farmacológico con el empleo de oxitocina, metilergometrina y prostaglandinas de manera aislada o en combinación. Si la hemorragia persiste entonces se ponen en marcha distintos procedimientos conservadores e intervenciones quirúrgicas tales como taponamiento con balón intrauterino, la embolización selectiva de arterias uterinas, la desvascularización pelviana y suturas uterinas; quedando como medida de emergencia la histerectomía obstétrica.<sup>19,20</sup>

El fibrinógeno es una de las proteínas sanguíneas; su peso molecular es de cuatrocientos mil a quinientos mil daltons; tiene forma de aguja, siendo coagulada por una enzima específica: la trombina. Es destruida por calor a 47°C, su concentración en la mujer no gestante oscila entre 190 a 330 miligramos por decilitro.

En la mujer embarazada los valores de fibrinógeno son de 200 a 400 miligramos por decilitro de sangre y es producido normalmente en el hígado<sup>21,22</sup>.

El fibrinógeno representa el 5 % de las proteínas plasmáticas y su activación por medio de la trombina conduce a la formación de la fibrina. Constituye además, un reactante de fase aguda. Durante la gestación existe un estado de hipercoagulabilidad sanguínea, dado por los cambios que se producen en las plaquetas, el mecanismo de la coagulación y la fibrinólisis, que evita que la mujer quede exangüe por un sangramiento indetenible que proceda de algún desgarro pequeño del canal blando del parto y de la herida placentaria, lo cual se debe en parte a un incremento fisiológico en los niveles séricos de fibrinógeno<sup>23,24,25</sup>.

Dentro de la evaluación de la hemorragia puerperal contamos con variables clínicas, hemodinámicas y de laboratorio para clasificar la severidad del sangrado y valorar aquellas pacientes que se benefician de transfusiones masivas tempranas, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos y aquellas en riesgo de presentar las complicaciones derivadas del shock hemorrágico severo. Resulta de vital importancia el reconocimiento temprano de las pacientes que puedan progresar a disfunción orgánica y aumento del riesgo vital<sup>26,27</sup>.

La actividad procoagulante aumenta al final del embarazo; por lo cual, cuando ocurre la hemorragia, el tiempo de trombina y el tiempo parcial de tromboplastina podrán resultar normal, enmascarando pacientes. Cuando el valor del fibrinógeno cae a un valor menor a 100 mg/dl se ha relacionado con una pérdida de 1,4 veces la volemia, lo que asocia el valor del fibrinógeno con la severidad de esta entidad<sup>28,29,30</sup>.

La presencia de una cifra de fibrinógeno < 200 mg/dl al inicio de la hemorragia puerperal en la paciente con shock hipovolémico secundario a las formas severas va a facilitar realizar una terapia de resucitación intravascular con otros hemoderivados aparte de los glóbulos rojos, como plasma fresco congelado, crioprecipitados o concentrados de fibrinógeno<sup>31,32</sup>.

**Charbit B, et al** (Francia, 2011); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la asociación entre los niveles de fibrinógeno sérico y la severidad de hemorragia puerperal; por medio de un estudio de pruebas diagnósticas en el que 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; incrementándose la severidad en 2.63 más por cada 100 mg/dl de disminución del fibrinógeno en sangre; siendo el valor predictivo positivo y negativo de la hipofibrinogenemia respecto a severidad del cuadro hemorrágico, de 79% y 100% respectivamente<sup>33</sup>.

**Lloyd L, et al** (Norteamérica, 2011); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la asociación entre los niveles de fibrinógeno sérico y la severidad de hemorragia postparto, por medio de un diseño seccional transversal en el que se incluyeron a 18 501 gestantes de las cuales la hemorragia postparto 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 ( $r = 0.48$   $P < 0.01$ ); concluyendo que los valores de fibrinógeno se asociaron de manera significativa con el volumen de volemia perdido y por lo tanto con la severidad de la hemorragia puerperal ( $p < 0.05$ )<sup>34</sup>.

**Cortet M, et al** (Francia, 2012); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la influencia de los valores de fibrinógeno sérico en relación a la aparición de severidad en gestantes con hemorragia puerperal, por medio de un diseño seccional transversal prospectivo en el que se incluyeron a 106 individuos los cuales se dividieron en 2 grupos en función del nivel de severidad del evento hemorrágico; observando que la concentración promedio de fibrinógeno sérico en los pacientes con hemorragia leve fue de 420 mg/dl mientras que la concentración en el grupo de pacientes con hemorragia severa fue de 340 mg/dl; siendo esta diferencia significativa; concluyendo que los niveles de fibrinógeno sérico se asociaron con la severidad del cuadro hemorrágico: OR: 1.90 (IC 95% 1.16–3.09) para valores entre 200 a 300 mg/dl y OR: 11.99 (IC 95% 2.56–56.06) para niveles de fibrinógeno inferiores a 200 mg/dl<sup>35</sup>.

**Huissoud C, et al** (Reino Unido, 2011) ; desarrollaron un estudio con la finalidad de establecer la asociación entre los valores de fibrinógeno sérico y el diagnóstico de hemorragia puerperal, por medio de un estudio seccional transversal prospectivo en el que se incluyeron 99 gestantes en el tercer trimestre de las cuales 37 de ellas presentaron hemorragia puerperal y 54 no presentaron esta condición; observando que el promedio de fibrinógeno sérico fue significativamente inferior en el grupo con hemorragia que en el grupo sin esta condición (340 y 510 mg/dl, respectivamente,  $p < 0.0001$ ); así mismo se encontró que los niveles de fibrinógeno sérico se correlacionaron con la valoración de la tromboelastometría en relación a la severidad del cuadro hemorrágico ( $p < 0.05$ )<sup>36</sup>.

**García V, et al** (Colombia, 2015); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de determinar si el nivel de fibrinógeno al inicio de la hemorragia posparto se asocia con la severidad del sangrado y mayor número de complicaciones; por medio de un análisis secundario de un estudio de cohortes realizado en 79 madres que ingresaron con diagnóstico de hemorragia posparto; observando que el 24,1% de las pacientes presentaron hemorragia posparto severa y se comparó contra el 75,9% de las pacientes clasificadas como leve y moderada. 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  $< 200$  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<sup>37</sup>.

Tomando en cuenta que la mortalidad materna es uno de los indicadores de mayor relevancia en el contexto de cualquier sistema sanitario y siendo la hemorragia puerperal una causa fundamental de este desenlace fatal; siendo la misma una condición aun de creciente incidencia en la mayoría de países en vías de desarrollo como el nuestro y una complicación potencialmente tratable y controlable; resulta de mucha utilidad para el personal de salud identificar a aquel grupo de pacientes que se encuentran en mayor riesgo de presentar las formas severas de esta complicación; en este sentido se han publicado investigaciones que establecen una relación significativa entre el descenso significativo en los niveles de fibrinógeno sérico y el grado de

severidad de la hemorragia puerperal; considerando en ese sentido que el fibrinógeno sérico es una valoración factible de realizar en nuestro medio por formar parte de los estudios de rutina en puérperas con hemorragia y que en la revisión bibliográfica desarrollada no se han identificado investigaciones similares en nuestro medio, es que nos planteamos la siguiente interrogante.

### **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:**

¿La hipofibrinogenemia tiene valor como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray?

### **HIPÓTESIS:**

#### **Hipótesis nula:**

La hipofibrinogenemia tiene valor como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

#### **Hipótesis alternativa:**

La hipofibrinogenemia no tiene valor como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

### **OBJETIVOS:**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Demostrar que la hipofibrinogenemia tiene valor como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la hipofibrinogenemia como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto.
2. Determinar la exactitud pronóstica de la hipofibrinogenemia como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **MATERIAL:**

#### **Población diana:**

El presente estudio tuvo como población diana al total de puérperas con hemorragia puerperal atendidas en el Servicio de Gineco Obstetricia en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2006 – 2015.

#### **Población de estudio:**

Es aquella parte de la población diana que cumplió con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

#### **Criterios de inclusión:**

- Puérperas con hemorragia puerperal
- Puérperas con embarazo único.
- Puérperas con edades entre 20 a 35 años.
- Puérperas con control prenatal adecuado
- Puérperas en cuyas historias se encuentren los datos necesarios para precisar las variables en estudio.

#### **Criterios de exclusión:**

- Puérperas con obesidad gestacional.
- Puérperas con hipertensión inducida por el embarazo.
- Puérperas con corioamnionitis.
- Puérperas con rotura uterina.
- Puérperas con desgarro del canal del parto.
- Puérperas con gran multiparidad.
- Puérperas con plaquetopenia.
- Puérperas con aborto séptico.
- Puérperas expuestas a intervención por cesárea.

## **MUESTRA:**

### **Unidad de Análisis:**

Es cada uno de las puérperas con hemorragia puerperal atendidas en el Servicio de Gineco Obstetricia en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2006 – 2015 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión respectivos.

### **Unidad de Muestreo:**

Es la historia clínica de cada una de las puérperas con hemorragia puerperal atendidas en el Servicio de Gineco Obstetricia en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2006 – 2015 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión respectivos.

### **Tamaño muestral:**

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente formula<sup>38</sup>:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde:

$n_0$ : Tamaño inicial de muestra.

$Z\alpha$ : Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

$pe$ : Incidencia estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (hemorragia puerperal) : 0.03 (3%)<sup>34</sup>

$qe = 1-pe$

$peqe$ : Variabilidad estimada.

E: Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$$(0.05)^2$$

$$n = 76 \text{ puérperas con hemorragia postparto}$$

## DISEÑO DE INVESTIGACION:

### Tipo de estudio

El presente estudio correspondió a un diseño observacional, analítico, retrospectivo, de pruebas diagnósticas.

### Diseño específico

		HEMORRAGIA PUERPERAL	
		SEVERA	NO SEVERA
HIPOFIBRINOGENEMIA	Sí	a	B
	No	c	D

**Sensibilidad:**  $a / a+c$

**Especificidad:**  $d / b+d$

**VPP:**  $a / a+b$

**VPN:**  $d / c+d$

### DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	<b>DIMENSION</b>	<b>DEF. OPERACIONAL</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>CRITERIO</b>
<b>Hemorragia Puerperal</b>	Severa No severa	Se considerará hemorragia puerperal como la pérdida hemática por el canal del parto; superior a 500 ml tras un parto vaginal o a 1.000 ml tras una cesárea; y hemorragia puerperal severa cuando cumpla alguna de las siguientes condiciones:  Caída de hemoglobina mayor a 4 g /dl  Necesidad transfusional de 4 o más paquetes globulares  Mortalidad materna	Cualitativa	Nominal	Número de paquetes globulares transfundidos Caída de valores de hemoglobina Mortalidad	Si – No
<b>INDEPENDIENTE</b> <b>Hipofibrinogenemia</b>	Si No	La presencia de niveles de fibrinógeno sérico inferiores a 200 mg/dl determinados durante las primeras 48 horas de ingreso al Hospital	Cualitativa	Nominal	Dosaje de fibrinógeno sérico	Si - No

## **DEFINICIONES OPERACIONALES:**

**Hipofibrinogenemia:** La presencia de niveles de fibrinógeno sérico inferiores a 200 mg/dl determinados; se tomarán en cuenta a aquellos niveles del fibrinógeno que se encuentren en el primer perfil de coagulación solicitado tras haberse realizado el diagnóstico de hemorragia postparto en la puerpera<sup>35</sup>.

**Hemorragia puerperal:** Sangrado del tracto genital de 500 mL o más posterior al nacimiento del neonato cuando este se produzca por vía vaginal<sup>36</sup>.

**Hemorragia puerperal severa o masiva:** Se considerará hemorragia puerperal severa cuando cumpla alguna de las siguientes condiciones<sup>37</sup>:

Caída de hemoglobina mayor a 4 g /dl.

Necesidad transfusional de 4 o más paquetes globulares.

Mortalidad materna.

## **PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:**

Se realizó la captación de información del archivo de historias clínicas de las puérperas con hemorragia puerperal atendidas en el Servicio de Gineco Obstetricia en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2006 – 2015 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión hasta completar el tamaño muestral requerido.

1. Se identificaron a los pacientes a través del muestreo aleatorio simple.
2. Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio; las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos. (Ver Anexo 1).
3. Se continuará con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño de la muestra de estudio.

4. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos y proceder a realizar el análisis respectivo.

## **PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:**

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora Pentium IV con Windows 7 Home Premium y el Paquete estadístico SPSS-22.0 esta información fue presentada luego en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

### **Estadística Descriptiva:**

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media, mediana y en las medidas de dispersión la desviación estándar, esto para las variables cuantitativas. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

### **Estadística analítica:**

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas y el test de student para la asociación entre las variables cuantitativas. Si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ) se asumieron resultados significativos.

### **Estadígrafo de estudio:**

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para diferentes valores del fibrinógeno sérico para encontrar el de mayor exactitud para predecir severidad en hemorragia puerperal.

## **ASPECTOS ÉTICOS:**

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de pruebas diagnósticas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)<sup>39</sup> y la ley general de salud<sup>40</sup> (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>40</sup>.

### III.- RESULTADOS

**Tabla N° 01. Características de las gestantes con hemorragia postparto. Hospital Víctor Lazarte Echeagaray período 2006 – 2015:**

Características	Hemorragia severa (n=7)	Hemorragia no severa (n=69)	Significancia
<b>Sociodemográficas</b>			
Edad materna:			
- Promedio	27.1	25.2	T student: 1.18 p>0.05
- D. estandar	5.6	4.8	
Edad gestacional:			
- Promedio	37.6	38.4	T student: 0.68 p>0.05
- D. estandar	1.5	1.8	
Paridad:			
- Promedio	1.8	1.4	T student: 0.74 p>0.05
- D. estandar	1.4	1.1	

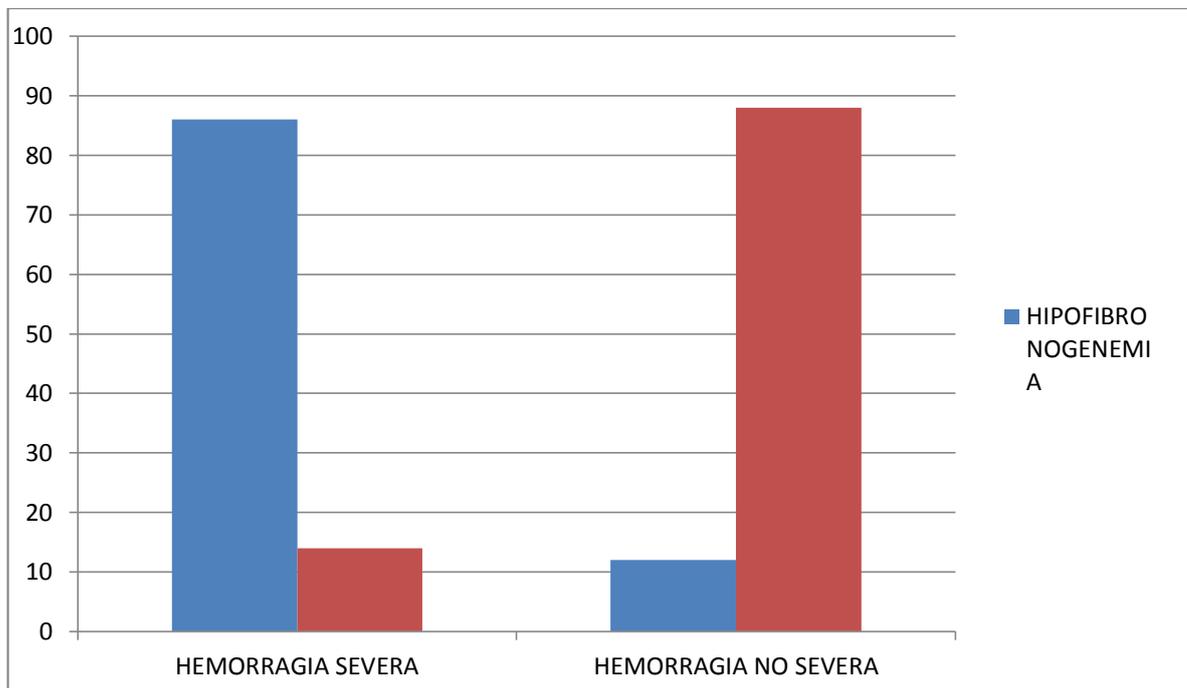
FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo historias clínicas: 2006- 2015.

**Tabla N° 02: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo y exactitud pronostica de hipofibrinogenemia respecto a severidad de hemorragia postparto Hospital Víctor Lazarte Echeagaray período 2006 – 2015:**

Hipofibrinogenemia	Hemorragia postparto		Total
	Severa (n=7)	No severa (n=69)	
Si	6 (86%)	8 (12%)	14
No	1 (14%)	61 (88%)	62

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo historias clínicas: 2006- 2015.

- Sensibilidad: 86%
- Especificidad: 88%
- Valor predictivo positivo: 43%
- Valor predictivo negativo: 98%
- Exactitud pronostica: 88%
- Test de fischer: 16.8
- $p < 0.01$ .



**Grafico N° 01: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo y exactitud pronóstica de hipofibrinogenemia respecto a severidad de hemorragia postparto Hospital Víctor Lazarte Echegaray período 2006 – 2015:**

La frecuencia de hipofibrinogenemia en el grupo con hemorragia severa (sensibilidad) fue 86% mientras que la frecuencia de normofibrinogenemia en el grupo con hemorragia no severa (especificidad) fue de 88%

**Tabla N° 03: Comparación del promedio de fibrinógeno sérico entre las gestantes con hemorragia postparto severa y no severa en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray período 2006 – 2015:**

	Hemorragia postparto		T de student	p
	Severa (n=7)	No severa (n=69)		
<b>Promedio fibrinógeno</b>	192.6 mg/dl	236.8 mg/dl	<b>3.52</b>	<b>&lt;0.01</b>
<b>Desviación estandar</b>	25.8	22.7		

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo historias clínicas: 2006- 2015.

En este análisis se comparan los promedios de fibrinógeno sérico; observando la tendencia muestral de que el grupo con hemorragia postparto severa tiene un promedio de fibrinógeno sérico significativamente menor que el grupo con hemorragia postparto no severa y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectará a nivel poblacional.

#### **IV. DISCUSION:**

En la tabla N° 1 se consideraron como variables intervinientes de interés a la edad maternal, la edad gestacional y la paridad; observando que la distribución de las mismas es idéntica en el grupo de gestantes con hemorragia severa y no severa, con diferencias no significativas; esto caracteriza una condición de uniformidad y representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos, y es coincidente con los hallazgos de **Lloyd L, et al<sup>33</sup>** en Norteamérica en el 2011; **García V, y col<sup>36</sup>** en Colombia en el 2015 y **Cortet M, et al<sup>34</sup>** en Francia en el 2012; quienes tampoco encuentran diferencias en relación a estas variables entre sus grupos de estudio.

En la tabla N° 2 se valora a la hipofibrinogenemia respecto a su capacidad pronóstica para el desenlace de interés; encontramos que los valores más elevados correspondieron a la especificidad y valor predictivo negativo, con cifras de 88% y 98% respectivamente; siendo los valores menos favorables los de sensibilidad y valor predictivo positivo los más bajos, con 86% y 43% respectivamente; como una valoración global de este marcador analítico reconocemos una exactitud de 88% respecto a la severidad de la hemorragia; alcanzando además la significancia estadística necesaria para considerar a esta alteración de utilidad en la práctica clínica diaria; empleando para este fin la prueba de Fischer, debido a que el 25% de las frecuencias observadas en la matriz de análisis tuvieron frecuencias menores a 5%, lo que impide el empleo de la prueba de chi cuadrado.

En relación a los referentes bibliográficos identificados podemos observar la serie de **Lloyd L, et al<sup>33</sup>** en Norteamérica en el 2011 quienes precisaron la asociación entre los niveles de fibrinógeno sérico y la severidad de hemorragia postparto en un diseño seccional transversal en 18 501 gestantes, concluyendo que los valores de fibrinógeno se asociaron de manera significativa con la severidad de la hemorragia puerperal ( $p < 0.05$ ). En este caso, el estudio en mención se corresponde con una valoración reciente, llevada a cabo en un contexto poblacional diferente, con un tamaño muestral numeroso, en el que se reconoce al igual que en nuestra serie la

significancia de la asociación entre las variables hipofibrinogenemia y severidad de hemorragia.

Interesa hacer referencia a las conclusiones que muestran **Charbit B, et al**<sup>32</sup> en Francia en el 2011, quienes precisaron la influencia de los niveles de fibrinógeno sérico y la severidad de hemorragia puerperal; en un estudio de pruebas diagnósticas en 128 gestantes, encontrando que, el valor predictivo positivo y negativo de la hipofibrinogenemia respecto a severidad del cuadro hemorrágico, es de 79% y 100% respectivamente. En este caso el estudio toma en cuenta un contexto poblacional diferente, con un tamaño muestral cercano al nuestro; es posible reconocer coincidencia respecto al valor predictivo positivo y negativo, particularmente en relación a este último, con el cual se observa concordancia muy estrecha.

Mostramos también las tendencias expresadas por **García V, et al**<sup>36</sup> en Colombia en el 2015 quienes determinaron que el nivel de fibrinógeno al inicio de la hemorragia posparto se asocia con la severidad del sangrado en un estudio de cohortes en 79 gestantes; observaron que la exactitud pronóstica del fibrinógeno fue de 71% para un punto de corte  $< 200$  mg/dl, con un valor predictivo positivo de 100%. En este caso el estudio de referencia se desarrolla en un contexto poblacional de mayor similitud, al tratarse de un país sudamericano el cual engloba un número similar de individuos, encontrando al igual que en nuestra serie, un grado de exactitud pronóstica suficiente como para reconocer la utilidad de este marcador en el contexto de hemorragia postparto severa.

En la Tabla N° 3 se comparan los promedios de fibrinógeno sérico entre las gestante con hemorragia severa y no severa; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios de fibrinógeno en las mujeres, según el grado de severidad, son significativamente distintos ( $p < 0.01$ ), con tendencia a ser menores en el grupo que desarrolló hemorragias de mayor cuantía.

Resultan también de utilidad las conclusiones a las que llega **Cortet M, et al**<sup>34</sup> en Francia en el 2012, quienes precisaron la influencia de los valores de fibrinógeno

y severidad en hemorragia puerperal en un diseño seccional transversal prospectivo en 106 individuos, observando que la concentración promedio de fibrinógeno en hemorragia leve fue de 420 mg/dl y en hemorragia severa fue de 340 mg/dl ( $p < 0.05$ )<sup>35</sup>. En este caso el referente no toma en cuenta como desenlace a la severidad de la hemorragia postparto, sino únicamente la presencia de ésta, en tal sentido es posible reconocer la variación significativa en las concentraciones de fibrinógeno entre los grupos de estudio.

Por otra parte, reconocemos las tendencias descritas por **Huissoud C, et al**<sup>35</sup> en Reino Unido en el 2011 quienes establecieron la asociación entre fibrinógeno sérico y hemorragia puerperal en un estudio seccional transversal prospectivo en 99 gestantes, observando que el promedio de fibrinógeno sérico fue significativamente inferior en el grupo con hemorragia que en el grupo sin ella (340 y 510 mg/dl,  $p < 0.0001$ ). En este caso el referente en mención a través de un diseño de similares características, realiza una valoración cuantitativa también tomando como referencia únicamente la presencia de la hemorragia postparto y no su severidad; reconociendo en este caso la diferencia significativa entre los grupos de estudio.

## **V. CONCLUSIONES**

1.-La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la hipofibrinogenemia respecto a severidad de hemorragia postparto fue 86%; 88%; 43% y 98% respectivamente.

2.-La exactitud pronóstica de la hipofibrinogenemia respecto a severidad de hemorragia postparto fue de 88%.

3.- La hipofibrinogenemia tiene valor como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- 1.** Nuevos estudios multicéntricos, prospectivos y con mayor tamaño muestral en posteriores series, deberían llevarse a cabo para corroborar la asociación predictiva de significancia observada para este marcador analítico en el contexto patológico correspondiente.
- 2.** De corroborarse la asociación entre las variables de interés, nuevas investigaciones tomando a la Hipofibrinogenemia como objetivo terapéutico debieran llevarse a cabo, por medio de ensayos clínicos de intervención para valorar el impacto clínico del tratamiento de esta alteración de la hemostasia a través del empleo de crioprecipitados.

## **VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- 1.-Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage. RCOG Green-top Guideline 2012; 52: 1–24.
- 2.-Sosa C, Althabe F, Belizan J, Buekens P. Risk factors for postpartum hemorrhage in vaginal deliveries in a Latin–American population. *Obstet Gynecol*: 2011; 113: 1313–1319.
- 3.-Deneux C, Dupont C, Colin C, Rabilloud M, Touzet S, et al.. Multifaceted intervention to decrease the rate of severe postpartum haemorrhage: the PITHAGORE6 cluster–randomised controlled trial. *BJOG*; 2011; 117: 1278–1287.
- 4.-Bateman B, Berman M, Riley L, Leffert L. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analgesia*: 2011; 110: 1368–1373.
- 5.-Cabrera S. Hemorragia Posparto. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2011;56:23-31.
- 6.-Pacora P, Romero R. Hemorragia puerperal. En: Pacheco J (3era edicion). *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*. Lima: REP SAC. 2012:1244-67.
- 7.-García L., Hemorragia postparto en: Nuñez-Maciel E. et al. *Tratado de Ginecología y Obstetricia, Volumen II Cap.50*. México, Ed. Cuéllar, S.A de C.V; 2011. pp. 687-694.
- 8.-Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray B. Effects of onset of labor and mode of delivery on severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 201: 1–9.
- 9.-Magann E, Doherty D, Briery C, Niederhauser A, Chauhan S, Morrison J. Obstetric characteristics for a prolonged third stage of labor and risk for postpartum hemorrhage. *Gynecol Obstet Invest* 2011; 65: 201–5.
- 10.-Driessen M, Bouvier M, Dupont C, Khoshnood B, Rudigoz R, Deneux C. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: factors associated with severity. *Obstet Gynecol*. 2011; 117: 21–31.
- 11.-Sørensen B, Bevan D. A critical evaluation of cryoprecipitate for replacement of fibrinogen. *Br J Haematol* 2011; 149: 834–43.

- 12.-Fenger C, Lindberg M, Christense A, Ingerslev J, Sørensen B. Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. *Br J Anaesth* 2011; 101: 769–73.
- 13.-Deneux C, Dupont C, Colin C, et al. Multifaceted intervention to decrease the rate of severe postpartum haemorrhage: the PITHAGORE6 cluster-randomised controlled trial. *BJOG* 2011; 117: 1278–87.
- 14.-James A, McLintock C, Lockhart E. Postpartum hemorrhage: when uterotonics and sutures fail. *Am J Hematol.* 2012;87:S16–22.
- 15.-Gutierrez M, Goodnough L, Druzin M, Butwick A. Postpartum hemorrhage treated with a massive transfusion protocol at a tertiary obstetric center: a retrospective study. *Int J Obstet Anesth.* 2012;21:230–5.
- 16.-Montufar C, Rodriguez L, Jarquin J, Barboza A, Bustillo M, Marin F, et al. Severe postpartum hemorrhage from uterine atony: a multicentric study. *J Pregnancy.* 2013:525914.
- 17.-Onwuemene O, Green D, Keith L. Postpartum hemorrhage management in 2012: predicting the future. *Int J Gynecol Obstet.* 2012;119:3–5.
- 18.-Arulkumaran S, Mavrides E, Penney GC. Prevention and management of postpartum haemorrhage. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline. 2011; 52: 2-5.
- 19.-Devine P. Obstetric hemorrhage. *Semin Perinatol* 2011; 33:76–81.
- 20.-Levi M, Van der Poll T. Disseminated intravascular coagulation: a review for the internist. *Intern Emerg Med.* 2013; 8:23–32.
- 21.-Fries D, Martini W. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Br J Anaesth* 2011; 105: 116–21.
- 22.-Fries D, Innerhofer P, Reif C, et al. The effect of fibrinogen substitution on reversal of dilutional coagulopathy: an in vitro model. *Anesth Analg* 2011; 102: 347–51.
- 23.-Levi M, Toh C, Thachil J, Watson H. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2011; 145: 24–33.
- 24.-Ducloy S, Blonde E, Jaillette E, et al. Transfusion and postpartum haemorrhage. *Transfus Clin Biol.* 2011; 17: 273–8.

- 25.-Bolliger D, Szlam F, Molinaro R, Rahe N, Levy J, Tanaka K. Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: an in vitro model. *Br J Anaesth* 2012; 102: 793–9.
- 26.-De Lloyd L, Bovington R, Kaye A, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth* 2011; 20: 135–41.
- 27.-Dunbar NM, Chandler WL. Thrombin generation in trauma patients. *Transfusion* 2009; 49: 2652–60.
- 28.-O'Riordan MN, Higgins JR. Haemostasis in normal and abnormal pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; 17(3):385–396.
- 29.-Diebold I, Kraicun D, Bonello S, Gorkach A. The 'PAI-1 paradox' in vascular remodeling. *Thromb Haemost.* 2011; 100(6):984–991.
- 30.-Armstrong S, Fernando R, Ashpole K, Simons R, Columb M. Assessment of coagulation in the obstetric population using ROTEMw thromboelastometry. *Int J Obstet Anesth* 2011; 20: 293–8
- 31.-Laffan M, Manning R. Inv of hemostasis. In:Lewis SM, Bain BJ, Bates I, editors. *Dacie and Lewis Practical Haematology.* 10th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier. 2011; 19:380-437.
- 32.-Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, Sibony OPPH Study Group. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2011; 5: 266–73.
- 33.-Lloyd L, Bovington R, Kaye A. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* 2011; 20(2):135-41.
- 34.-Cortet M, Deneux C, Dupont C. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial.. *British Journal of Anaesthesia.* 2012; 108 (6): 984–9.
- 35.-Huissoud C, Carrabin N, Audibert F. Bedside assessment of fibrinogen level in postpartum haemorrhage by thrombelastometry. *BJOG.* 2011;116(8):1097-102.

36.-García V, González M, Cardona A, Ardila R. Asociación entre el nivel de fibrinogeno y severidad en la hemorragia posparto. Rev Colomb Anesthesiol. 2015;43:136–141.

37.-Kleinbaun. D. Statistics in the health sciences : Survival analysis. New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.

38.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

39.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

## ANEXO

Hipofibrinogenemia como predictor de severidad en gestantes con hemorragia postparto atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

### ANEXO N° 01

#### PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

##### I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2. Nombres y apellidos: \_\_\_\_\_

1.3. Edad: \_\_\_\_\_ años

1.4. Procedencia: \_\_\_\_\_

1.5. Paridad: \_\_\_\_\_

##### II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Fibrinógeno sérico: \_\_\_\_\_

Hipofibrinogenemia: Si ( ) No ( )

##### III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Hemorragia puerperal: Leve ( ) Severa ( )

Mortalidad materna: Si ( ) No ( )

Número de paquetes globulares transfundidos: \_\_\_\_\_

Hemoglobina: preparto : \_\_\_\_\_ postparto: \_\_\_\_\_

Variación de hemoglobina: \_\_\_\_\_