

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2024,
Volumen 8, Número 4.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4

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

**CORRELATION OF PLASMA FIBRINOGEN LEVELS
WITH THE SEVERITY OF POSTPARTUM HEMORRHAGE
IN PATIENTS TREATED AT THE WOMEN'S
HOSPITAL OF MORELIA**

Cristian Javier Guerrero Eraso
Hospital de la Mujer, Morelia, México

Diana Molina Zendejas
Hospital de la Mujer, Morelia, México

Jorge Luis Medina López
Hospital de la Mujer, Morelia, México

María Alejandra Ríos Palomino
Hospital de la Mujer, Morelia, México

Alma Rosa Picazo Carranza
Hospital de la Mujer, Morelia, México

Correlación de los Niveles de Fibrinógeno Plasmático con la Severidad de la Hemorragia Postparto en Pacientes Atendidas en el Hospital de la Mujer de Morelia

Cristian Javier Guerrero Eraso¹

cguerreroeraso@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4212-6122>

Hospital de la Mujer, Morelia
México

Diana Molina Zendejas

dra-dianam@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-3048-5881>

Hospital de la Mujer, Morelia
México

Jorge Luis Medina López

drjorgemedlop@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0850-791X>

Terapia Intensiva
Hospital de la Mujer, Morelia
México

María Alejandra Ríos Palomino

malejandrariosp@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-4583-3755>

Hospital de la Mujer, Morelia
México

Alma Rosa Picazo Carranza

alma.picazo@umich.mx

<https://orcid.org/0000-0001-9954-0792>

Universidad Michoacana de San Nicolas de
Hidalgo, Hospital de la Mujer, Morelia
México

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la correlación entre los niveles en plasma de fibrinógeno con la gravedad de la HPP en pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de Morelia. Metodología. Cuantitativo, observacional, analítico, no experimental, retrospectiva, muestra de 181 pacientes que presentan HPP que cumplieran con los criterios de selección. Resultados. La media de edad (25.3 ± 6.8) años. La principal causa de HPP atonía uterina (59.1%), tuvieron choque hipovolémico grado III-IV (49.2%). La mediana de sangrado estimado 1300 ml (1000-1522ml) y la mayoría tuvo sangrado leve o menor 1500 ml (n=107, 59.2%). existe correlación baja de tipo negativa entre niveles de fibrinógeno y cantidad de sangrado ($\rho = -0.22$, $P=0.003$), pero no con los cambios de hemoglobina o hematocrito. Los pacientes con sangrado severo presentaron niveles más bajos de fibrinógeno ($P=0.007$). un corte de 495mg/dL tiene una sensibilidad 57.1% y especificidad 55.4% para predecir 1500ml de sangrado o más. Conclusión. existe una baja correlación pero fue significativa entre menores niveles de fibrinógeno con mayores niveles de sangrado estimado. Sin embargo, estos hallazgos no fueron presentes con los cambios de hematocrito o hemoglobina. Además, vimos que los niveles en plasma de fibrinógeno fueron más bajos en mujeres con sangrado severo.

Palabras clave: hemorragia postparto; fibrinógeno

¹ Autor principal.

Correspondencia: cguerreroeraso@gmail.com

Correlation of Plasma Fibrinogen Levels with the Severity of Postpartum Hemorrhage in Patients Treated at the Women's Hospital of Morelia

ABSTRACT

Objective. To evaluate the correlation between plasma fibrinogen levels and the severity of PPH in patients treated at the Women's Hospital of Morelia. **Methodology.** Quantitative, observational, analytical, non-experimental, retrospective, sample of 181 patients presenting with PPH who met the selection criteria. **Results.** The mean age (25.3 ± 6.8) years. The main cause of PPH was uterine atony (59.1%), they had grade III-IV hypovolemic shock (49.2%). The median estimated bleeding was 1300 ml (1000-1522ml) and the majority had light bleeding or less than 1500 ml ($n=107$, 59.2%). There is a low negative correlation between fibrinogen levels and amount of bleeding ($\rho = -0.22$, $P=0.003$), but not with changes in hemoglobin or hematocrit. Patients with severe bleeding had lower fibrinogen levels ($P=0.007$). A cut-off of 495 mg/dL has a sensitivity of 57.1% and specificity of 55.4% to predict 1500 ml of bleeding or more. **Conclusion.** There is a low correlation but it was significant between lower levels of fibrinogen with higher levels of estimated bleeding. However, these findings were not present with changes in hematocrit or hemoglobin. Furthermore, we saw that plasma fibrinogen levels were lower in women with severe bleeding.

Keywords: postpartum hemorrhage, fibrinogen

*Artículo recibido 10 julio 2024
Aceptado para publicación: 15 agosto 2024*



INTRODUCCIÓN

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

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

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

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

La reciente definición de hemorragia posparto establecida por el ACOG difiere de las definiciones tradicionales, que identificaban la HPP como una pérdida hemática por encima de 500 mililitros tras un parto de resolución vaginal o por encima de los 1000 mililitros tras una operación cesárea para la resolución del embarazo [5,6]. Esta nueva clasificación probablemente disminuirá el número de diagnósticos de HPP.



No obstante, pese a esta nueva definición, es crucial una monitorización cercana de las pacientes que presenten un sangrado significativo en el puerperio inmediato [7].

La HPP aguda puede originarse por diversas causas y se clasifica principalmente en primaria y secundaria. Entre las causas primarias se encuentran la atonía del útero, presentar laceración en el tracto genitourinario, restos placentarios retenidos, trastornos de la coagulación, inversión del útero, e incluso placentación no normal. La atonía del útero, es decir, la falta de contracción eficaz del útero, es la causa más incidente de HPP. Haber tenido una HPP en un embarazo previo es un factor importante, y los médicos deben evaluar cuidadosamente su gravedad y origen. Las causas secundarias de HPP incluyen retención placentaria, infecciones, subinvolución uterina y deficiencias hereditarias de coagulación [8]. Aunque la estimación de manera visual de la pérdida hemática suele ser imprecisa, se ha demostrado que un programa educativo con instrucción básica puede mejorar la precisión de estas estimaciones [7]. En el pasado, se sugirió una disminución del 10% en el hematocrito como un marcador útil adicional para llegar a tener una definición de la HPP. No obstante, las mediciones de hemoglobina o también del hematocrito o porcentaje de concentrado hemático a menudo se tardan, pueden no reflejar el estado hematológico actual y no resultan útiles clínicamente en el contexto de una hemorragia posparto aguda [8].

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

El manejo primario de una paciente con hemorragia obstétrica implica identificar primero la fuente del sangrado (útero, cérvix, vagina, alrededor del clítoris, perineal, alrededor de la uretra, alrededor del ano o rectal). Esto se puede lograr rápidamente mediante una examinación física. Una vez determinado la localización anatómica, es crucial identificar la causa, ya que el tratamiento puede variar. Las causas más incidentes han sido clasificadas en primarias o secundarias.

La HPP primaria ocurre dentro de las primeras veinticuatro horas posteriores al nacimiento del producto, mientras que la HPP de tipo secundaria es ya una pérdida hemática en exceso presentada posterior a las veinticuatro horas después del parto y hasta las doce semanas del puerperio [11, 12].

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

Dado que la hemorragia obstétrica puede ser impredecible, es crucial estar preparados para manejarla en mujeres que la padecen. Aunque existen factores bien documentados, como prolongación del trabajo de parto o infeccioso, como es la corioamnionitis, que se asocian con HPP, también es posible que mujeres sin estos factores experimenten hemorragia posparto [16]. Algunas organizaciones sugieren que se realice una evaluación de la probabilidad de riesgo de la madre previo a la resolución del embarazo y a su ingreso, y que esta examinación se ajuste de forma continua en función del desarrollo de otros factores con incremento de riesgo durante el periodo trabajo de parto o en el puerperio inmediato [17]. Existen métodos de determinación de riesgos que han sido útiles para identificar entre el 60-85% de las pacientes con hemorragia significativa en el periodo obstétrico [17,18,19,20,21]. Sin embargo, un estudio de estas herramientas en una cohorte de más de diez mil mujeres reveló que, aunque una de las herramientas detectó de forma correcta un porcentaje mayor de 80% de las pacientes con HPP grave, todavía había más del 40% de las pacientes que no presentaron hemorragia que fueron falsamente determinadas como de alto riesgo, lo que dio a la herramienta una especificidad menor al 60%.



Además, alrededor del 1% de las mujeres en el grupo de bajo riesgo experimentaron hemorragia posparto grave, lo que indica que el valor clínico para identificar pacientes mediante la evaluación del riesgo es limitado. Estos resultados refuerzan el requerimiento imperioso de una vigilancia oportuna y estricta en toda paciente, hasta las de bajo riesgo [20].

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

Además, hay evidencia que sugiere un aumento en la incidencia de hemorragia posparto en los países de altos ingresos [26,27,28,29,30,31,32,33].

Aunque se observa un incremento en la prevalencia de factores de riesgo maternos y obstétricos asociados con la hemorragia posparto, la evidencia que respalda estos estudios es aún limitada. Por ejemplo, un estudio realizado en Canadá encontró que la inducción del trabajo de parto, su aceleración y la cesárea explicaban parcialmente el aumento en las tasas de hemorragia posparto. Estos resultados podrían sugerir que las mujeres sometidas a estas intervenciones requieren un monitoreo más cercano para identificar hemorragia posparto grave en el período posparto temprano [28].

Para predecir el riesgo de hemorragia posparto al momento del ingreso al trabajo de parto, es necesario integrar los factores de riesgo conocidos y estimar la probabilidad de hemorragia utilizando un esquema de estratificación del riesgo [34,35]. Aunque hay un enfoque creciente en la implementación de directrices estandarizadas para la prevención y manejo de la HPP [6,36], las herramientas disponibles para predecir con precisión cuáles mujeres están en mayor riesgo son limitadas [34]. Las directrices actuales para la estratificación del riesgo, adoptadas por ACOG y el California Maternal Quality Care Collaborative (CMQCC), incluyen algoritmos basados en consenso clínico [17], opiniones de expertos y datos observacionales previos [16,21].

Desafortunadamente, muchos hospitales y unidades enfrentan dificultades en la detección y tratamiento de la hemorragia posparto grave. Una posible explicación es que los equipos y protocolos de detección y manejo en estas instituciones pueden no ser lo suficientemente efectivos (37,38,39).

Por ello, es fundamental implementar estrategias de detección temprana y tratamiento adecuado para abordar este problema de manera efectiva.

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

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

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



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

Además, ciertas infecciones y la exposición a toxinas pueden activar el sistema de coagulación y contribuir al consumo de fibrinógeno.

En casos de hemorragia posparto u otros trastornos hemorrágicos, puede ser necesario administrar concentrados de fibrinógeno o realizar una transfusión de plasma fresco congelado. Esta suplementación ayuda a elevar los niveles de fibrinógeno en la sangre, mejorando el proceso de coagulación y manejando el sangrado excesivo. Es fundamental monitorear y mantener niveles adecuados de fibrinógeno para controlar los trastornos hemorrágicos y prevenir complicaciones asociadas con sangrados descontrolados [39].

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

En particular, una evaluación precisa del volumen de sangrado es crucial para el manejo de la hemorragia posparto y para prevenir que evolucione a hemorragia posparto grave, así como para evitar la muerte materna y otros eventos adversos.

Los enfoques actuales se basan principalmente en los niveles de fibrinógeno prenatal y otros factores del examen prenatal para predecir la hemorragia posparto grave. Además, la relación la cantidad de pérdidas hemáticas en HPP y la concentración de fibrinógeno plasmático prenatal sigue siendo incierta [44].

METODOLOGÍA

Esta investigación fue con un enfoque cuantitativo, descriptivo, diseño observacional, transversal, analítico, por conveniencia, la población esta constituida por los expedientes de mujeres atendidas en el hospital de la mujer que presentaron HPP según la definición de la ACOG, en el periodo comprendido entre julio de 2023 a junio de 2024 y que cumplieron los criterios de selección.

Los criterios de inclusión, expedientes de mujeres con HPP temprana documentada que cumplan con la definición operacional según la ACOG. puerperio clínico de embarazo a término (de 37-41 semanas de gestación), expedientes de pacientes que cuenten con medición de fibrinógeno prenatal medido por método de Clauss y expedientes de pacientes que tengan la medición de sangrado aproximado en mililitros.

Se excluyeron los expedientes de mujeres con coagulopatía conocida, con mutaciones del fibrinógeno que hayan recibido administración de productos de la coagulación o transfusión de hemoderivados previos al parto, así como pacientes que no cuenten con medición de fibrinógeno prenatal y no tengan la medición de sangrado aproximado en mililitros.

Para la recolección de la información se elabora una ficha de datos que incluye las variables de estudio, se acudio al archivo clinicon para revisar los expedientes, se realizó una valoración y recopilación de los datos clínicos de relevancia para este estudio de las pacientes, registrados en el expediente y se documentó una medición de la cantidad de sangrado de la paciente junto con los niveles de fibrinógeno prenatal medido por método de Clauss. El manejo clínico de la paciente fue acorde a las guías y protocolos establecidos para el manejo de una paciente que presenta hemorragia obstétrica.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética e investuigación del Hospital de la Mujer de Morelia con folio 003121 del 30 de abril de 2024, apegandose a los principios de buenas practicas de investigación.

RESULTADOS

Se incluyeron 181 casos de hemorragia obstétrica.

La edad promedio de las pacientes fue de 25.3 ± 6.8 años, con una media de IMC de 28.7 ± 5.3 kg/m².

La principal causa de hemorragia obstétrica fue atonía uterina (59.1%) (tabla 1).



Tabla 1. Características de los pacientes que fueron estudiadas con HPP

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

La mayoría de las pacientes eran multigesta (65.2%). La principal vía de nacimiento fue parto (55.8%).

Del total, 47 (25.9%) tuvieron trastorno hipertensivo del embarazo (tabla 2).

Tabla 2. Características obstétricas de las pacientes con HPP

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

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

Tabla 3. Severidad del choque hipovolémico y sangrado

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

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

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

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

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

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

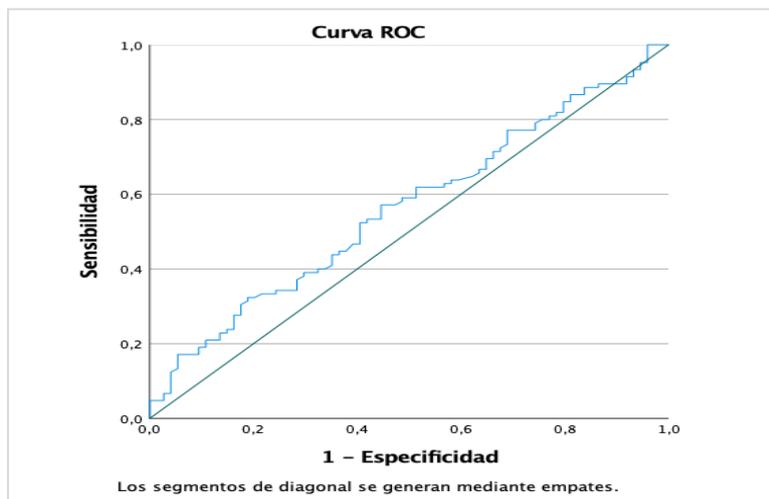
Variable	rho	P
Cuantificación de sangrado (ml)	-0.22	0.003
Cambio en niveles de hemoglobina	-0.065	0.385
Cambio en niveles de hematocrito	-0.103	0.167

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

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

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

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



DISCUSIÓN

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

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

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

En nuestro estudio, encontramos una baja correlación entre menores niveles de fibrinógeno con mayores niveles de sangrado estimado, pero no con los cambios de hematocrito o hemoglobina. Los niveles de fibrinógeno fueron más bajos en pacientes con sangrado severo. Sin embargo, al momento de buscar un punto de corte, el fibrinógeno no presentó un rendimiento diagnóstico elevado para predecir un sangrado mayor a 1500 ml. Charbit et al. respaldan más la asociación entre una gran pérdida de sangre representada por un nivel bajo de fibrinógeno y el desarrollo de HPP grave, utilizando una definición compuesta de " HPP grave" [40], donde la mayoría de las pacientes cumplían los criterios de una

disminución de la hemoglobina de ≥ 4 g/dl o transfusión de al menos 4 glóbulos rojos, y estas medidas son estrechamente relacionado con la cantidad de sangre perdida.

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

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

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

Cortet et al. sugirieron que un nivel bajo de fibrinógeno en el momento del diagnóstico de HPP se asocia con un mayor riesgo de HPP grave, independientemente de los otros indicadores de laboratorio. Durante la HPP, el nivel de fibrinógeno disminuye rápidamente, influenciado por dos mecanismos principales: la propia pérdida de sangre, que induce el agotamiento de los factores de coagulación, y el consumo de factores asociados con la activación de la coagulación [43].

Los autores observaron una marcada disminución en los niveles de fibrinógeno, lo cual se asoció con mayor gravedad, similar a nuestros hallazgos.

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

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

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

En nuestro estudio, un nivel de fibrinógeno inferior a 500 mg/dL aproximadamente se asoció con mayores niveles de sangrado en pacientes con HPP independientemente de otros resultados de laboratorio. Es posible que existan factores asociados con dificultades en la estandarización de estudios coagulométricos que dificulten poder llegar a un consenso en general que permita utilizar estos parámetros para la toma de decisiones, sin embargo, parece clara la asociación de alguna manera entre la cantidad de sangrado y los niveles de fibrinógeno.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, concluimos que existe una baja correlación pero significativa entre los menores niveles de fibrinógeno y los mayores niveles de sangrado estimado en las pacientes analizadas. Este hallazgo sugiere que, a pesar de ser baja, la relación entre el fibrinógeno y la cantidad de sangrado es lo suficientemente importante como para considerarla clínicamente relevante. Sin embargo, es importante destacar que esta correlación significativa no se observó en relación con los cambios en los niveles de hematocrito o hemoglobina, lo que indica que estos parámetros no parecen estar tan estrechamente ligados al nivel de fibrinógeno en este contexto.

Además, nuestros resultados revelaron que los niveles de fibrinógeno tendieron a ser más bajos en aquellos pacientes que presentaban un sangrado severo, lo cual es consistente con la hipótesis de que el fibrinógeno podría desempeñar un papel en la hemostasia. No obstante, cuando intentamos identificar un punto de corte específico para el fibrinógeno que pudiera predecir un sangrado mayor a 1500 ml, encontramos que su capacidad diagnóstica no fue suficientemente elevada. Esto sugiere que, aunque el fibrinógeno puede ser un marcador de sangrado, no es un predictor suficientemente confiable por sí solo para determinar un sangrado severo en términos cuantitativos.

Dada esta situación, consideramos que se requieren más estudios que permitan delimitar y estandarizar con mayor precisión los niveles de fibrinógeno que podrían ser útiles para la predicción del sangrado. Además, sería beneficioso desarrollar y emplear técnicas más exactas que permitan una cuantificación fiable del nivel de sangrado, lo cual podría mejorar significativamente la capacidad de predicción y, en consecuencia, la atención clínica en situaciones de hemorragia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Collier AY, Molina RL. Maternal Mortality in the United States: Updates on Trends, Causes, and Solutions. *Neoreviews*. 2019;20(10):e561-e574.
2. Lu MC. Reducing Maternal Mortality in the United States. *JAMA*. 2018;320(12):1237-1238.
3. Gibson C, Rohan AM, Gillespie KH. Severe Maternal Morbidity During Delivery Hospitalizations. *WMJ*. 2017;116(5):215-220.
4. Callaghan WM, Mackay AP, Berg CJ. Identification of severe maternal morbidity during delivery hospitalizations, United States, 1991-2003. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:133.e1.



5. Sharp HT, Johnson JV, Lemieux LA, et al. Executive Summary of the reVITALize Initiative: Standardizing Gynecologic Data Definitions [published correction appears in *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):382.
6. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(1):76.e1-76.e10.
7. Bienstock JL, Eke AC, Hueppchen NA. Postpartum Hemorrhage. *N Engl J Med*. 2021;384(17):1635-1645.
8. Amanuel T, Dache A, Dona A. Postpartum Hemorrhage and its Associated Factors Among Women who Gave Birth at Yirgalem General Hospital, Sidama Regional State, Ethiopia. *Health Serv Res Manag Epidemiol*. 2021;8:23333928211062777.
9. Hancock A, Weeks AD, Tina LD. Assessing blood loss in clinical practice. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;61:28-40.
10. Drew T, Carvalho JCA. Major obstetric haemorrhage. *BJA Educ*. 2022;22(6):238-244.
11. Alexander J, Thomas P, Sanghera J. Treatments for secondary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD002867.
12. Likis FE, Sathe NA, Morgans AK, et al. Management of postpartum hemorrhage. Comparative Effectiveness Review No. 151. AHRQ Publication No. 15-EHC013- EF. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
13. Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician*. 2007;75(6):875-882.
14. Huang CR, Xue B, Gao Y, et al. Incidence and risk factors for postpartum hemorrhage after vaginal delivery: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2023;49(7):1663-1676.
15. Thorneloe B, Carvalho JCA, Downey K, et al. Uterotonic drug usage in Canada: a snapshot of the practice in obstetric units of university-affiliated hospitals. *Int J Obstet Anesth*. 2019;37:45-51.
16. Wetta LA, Szychowski JM, Seals S, et al. Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:51–6.

17. Main EK, Goffman D, Scavone BM, et al. National Partnership for Maternal Safety: consensus bundle on obstetric hemorrhage. National Partnership for Maternal Safety, Council on Patient Safety in Women's Health Care [published erratum appears in *Obstet Gynecol* 2015;126:1111]. *Obstet Gynecol* 2015;126:155–62.
18. Lyndon A, Lagrew D, Shields L, et al. Improving health care response to obstetric hemorrhage version 2.0. A California quality improvement toolkit. Stamford (CA): California Maternal Quality Care Collaborative; Sacramento (CA): California Department of Public Health; 2015.
19. Atallah F, Goffman D. Improving Healthcare Responses to Obstetric Hemorrhage: Strategies to Mitigate Risk. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020;13:35-42.
20. Dilla AJ, Waters JH, Yazer MH. Clinical validation of risk stratification criteria for peripartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2013;122(1):120-126.
21. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:449 e1–7
22. Leonard SA, Kennedy CJ, Carmichael SL, et al. An Expanded Obstetric Comorbidity Scoring System for Predicting Severe Maternal Morbidity. *Obstet Gynecol*. 2020;136(3):440-449.
23. Zhang WH, Alexander S, Bouvier-Colle MH, et al. Incidence of severe pre-eclampsia, postpartum haemorrhage and sepsis as a surrogate marker for severe maternal morbidity in a European population-based study: the MOMS-B survey. *BJOG*. 2005;112:89–96.
24. Mantel GD, Buchmann E, Rees H, et al. Severe acute maternal morbidity: a pilot study of a definition for a near-miss. *BJOG*. 1998;105:985–90.
25. Brace V, Penney G, Hall M. Quantifying severe maternal morbidity: a Scottish population study. *BJOG*. 2004;111:481–4.
26. Knight M, Callaghan WM, Berg C, et al. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the international postpartum hemorrhage collaborative group. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:55.
27. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, et al. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg*. 2010;110:1368–73.

28. Kramer MS, Dahhou M, Vallerand D, et al. Risk factors for postpartum hemorrhage: can we explain the recent temporal increase? *J Obstet Gynaec Can.* 2011;33:810–9.
29. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obst Gynecol.* 209:449.e1–7.
30. Ford JB, Roberts CL, Simpson JM, et al. Increased postpartum hemorrhage rates in Australia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;98(3):237-243.
31. Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(4):353.e1-353.e3536.
32. Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS, et al. Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG.* 2007;114(6):751-759.
33. Blomberg M. Maternal obesity and risk of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*2011;118:5618
34. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics and gynecology* 2017;130:e168–e86.
35. Alliance for Innovation on Maternal Health. Obstetric hemorrhage. 2019. Obtenido el 22 de julio de 2024 desde: <https://safehealthcareforeverywoman.org/patient-safety-bundles/obstetric-hemorrhage/>
36. Shields L, Wiesner S, Fulton J, et al. Comprehensive maternal hemorrhage protocols reduce the use of blood products and improve patient safety. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015;212:272–80.
37. McNamara H, Mallaiah S. Managing coagulopathy following PPH. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;61:106–120. D
38. Collins PW, Bell SF, de Lloyd L, et al. Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience. *Int J Obstet Anesth.* 2019;37:106–117.
39. Mavrides E, Allard S, Chandraharan E, et al. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. *BJOG.* 2016;124:e106–e149.
40. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 2007;5(2):266–273.

41. Gayat E, Resche-Rigon M, Morel O, et al. Predictive factors of advanced interventional procedures in a multicentre severe postpartum haemorrhage study. *Intensive Care Med.* 2021;37(11):1816–1825.
42. de Lloyd L, Bovington R, Kaye A, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* 2011;20(2):135–141.
43. Cortet M, Deneux-Tharoux C, Dupont C, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesth.* 2012;108(6):984–989.
44. Snegovskikh D, Souza D, Walton Z, et al. Point-of-care viscoelastic testing improves the outcome of pregnancies complicated by severe postpartum hemorrhage. *J Clin Anesth.* 2018;44:50–56.
45. Zou Y, Jiang Y, Zhu D, et al. Fibrinogen as a potential diagnostic marker for prediction and evaluation of postpartum hemorrhage: a retrospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2024;37(1):2300418.
46. Velasco Rodriguez VM. Muestreo y tamaño de muestra : una guía práctica para personal de salud que realiza investigación. Buenos Aires, 2003.
47. Kreuz W, Meili E, Peter-Salonen K, et al. Pharmacokinetic properties of a pasteurised fibrinogen concentrate. *Transfus. Apher. Sci.* 2005;32:239–246.
48. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet. Gynecol.* 2009;114(6):1326–31.
49. Nielsen VG, Levy JH. Fibrinogen and bleeding: old molecule--new ideas. *Anesth. Analg.* 2007;105(4):902–3.
50. Fenger-Eriksen C, Ingerslev J, Sorensen B, et al. Fibrinogen concentrate--a potential universal hemostatic agent. *Expert. Opin. Biol. Ther.* 2009;9(10):1325–1333.
51. Levy JH, Welsby I, Goodnough LT. Fibrinogen as a therapeutic target for bleeding: a review of critical levels and replacement therapy. *Transfusion.* 2014;54(5):1389-1388.
52. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr. Opin. Crit Care.* 2007;13:680–685.

53. Johansson PI, Ostrowski SR. Acute coagulopathy of trauma: balancing progressive catecholamine induced endothelial activation and damage by fluid phase anticoagulation. *Med. Hypotheses*. 2010;75:564–567.
54. Singbartl K, Innerhofer P, Radvan J, et al. Hemostasis and Hemodilution: A Quantitative Mathematical Guide for Clinical Practice. *Anesth. Analg.* 2003:929– 935.
55. Chauleur C, Cochery-Nouvellon E, Mercier E, et al. Some hemostasis variables at the end of the population distributions are risk factors for severe postpartum hemorrhages. *J Thromb Haemost.* 2008;6(12):2067–74.
56. Fries D, Martini WZ. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Br J Anaesth.* 2010;105(2):116-121.
57. Levi M, Toh CH, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2009;145(1):24-33.
58. Ducloy-Bouthors AS, Blondé-Zoonekynd E, Jaillette E, et al. Transfusion et hémorragie du postpartum [Transfusion and postpartum haemorrhage]. *Transfus Clin Biol.* 2010;17(5-6):273-278.
59. Bolliger D, Szlam F, Molinaro RJ, et al. Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: an in vitro model. *Br J Anaesth.* 2009;102(6):793-799.
60. Martini J, Maisch S, Pilshofer L, et al. Fibrinogen concentrate in dilutional coagulopathy: a dose study in pigs. *Transfusion.* 2014;54(1):149-157.