

Perfil hemostático en pacientes con y sin hemorragia obstétrica posparto

Jaime Jesús Durán-Nah,^a
 Mariel Vanesa Sosa-Ek,^b
 Livia Chacón-Hernández^b

Hemostatic profile in patients with and without postpartum hemorrhage

Background: The association between coagulation profile and postpartum hemorrhage (PH) is still debated.

Objective: To determine the association between hemostatic profile and PH in women with cesarean operation (CO).

Methods: We included 92 patients with PH (cases) and 184 without (controls), patients were attended during 2014, at one hospital of the Instituto Mexicano del Seguro Social in Mérida, Yucatán. Demographic, clinical and laboratory data including prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), platelet count (PLC), and fibrinogen concentration were compared among cases and controls using a binary logistic regression model (LRM), from which odd ratios (OR), and 95% confidence intervals (95% CI), were obtained.

Results: According to the bivariate comparison, in the LRM categorical data such as parity, any type of hypertensive comorbidity, type of anesthesia, and categorized aPTT (< 38 vs. ≥ 38 seconds), and one continuous variable (gestational age) were included. Having some hypertensive comorbidity (OR 3.55, 95% CI: 1.95-6.47), type of anesthesia (regional anesthesia, OR 0.27, 95% CI: 0.13-0.55) and aPTT (< 38 seconds, OR 0.26, 95% CI: 0.10-0.66) were all statistically significant. Categorized PT, platelet count and fibrinogen concentration, were not statistically significant.

Conclusions: In this sample, having some hypertensive comorbidity increased risk of PH more than three times, while regional anesthesia and aPTT < 38 seconds reduced risk in 73% and 74%, respectively. Neither platelet count, nor fibrinogen concentration, or the PT categories modified risk of PH.

Keywords

Postpartum Hemorrhage
 Prothrombin Time
 Platelet Count
 Fibrinogen
 Activated Partial
 Thromboplastin Time

Palabras clave

Hemorragia Posparto
 Tiempo de Protrombina
 Recuento de Plaquetas
 Fibrinógeno
 Tiempo de Protrombina
 Parcial Activado

Recibido: 27/04/2017

Aceptado: 20/11/2018

El sistema hemostático es un mecanismo fisiológico compuesto por la hemostasia primaria que involucra directamente a las plaquetas, y por la hemostasia secundaria que incluye el mecanismo de la coagulación. El mecanismo de la coagulación está constituido por una serie de etapas secuenciales en las que participan elementos proteicos circulantes y tisulares no circulantes, cuya actividad es posible evaluarla de manera rutinaria a través de pruebas específicas de laboratorio, como el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa),^{1,2} y que son de relevancia en determinadas circunstancias clínicas para establecer el uso o no de medidas correctivas, aunque no siempre es así, pues sus valores anormales parecen tener limitaciones de aplicación, especialmente en lo que a los eventos hemorrágicos se refiere, dado que no siempre existe correlación entre estos y los valores del TTPa o del TP.^{3,4}

La hemorragia obstétrica posparto (HO) se define, de manera general, como la pérdida de sangre ≥ 500 mL durante las diferentes etapas del trabajo de parto o cuando es > 750 mL debido a la operación cesárea (OC).^{5,6} Su relevancia radica en que suele producir elevada morbilidad e incluso determinada mortalidad, tanto en la madre como en su producto,⁷ por ello es el proceso sindrómico que más preocupa al anestesiólogo cuando asiste a la gestante que requiere de OC, por lo que en un intento de prevenirla solicita rutinariamente, desde el ámbito de su competencia, el TP, el TTPa y la cuenta plaquetaria, aun cuando en la mayoría de las veces la paciente no tendrá sangrado en cantidad relevante o, de tenerlo, su relación con el perfil hemostático anormal puede quedar en duda.^{3,4}

El objetivo del presente estudio fue investigar si el perfil hemostático es un factor de riesgo asociado a HO en pacientes con OC, atendidas durante un período de 2014 en un hospital de segundo nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social en Mérida, Yucatán, México.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles, con la aprobación del comité de ética e investigación del hospital. Fueron incluidas 276 pacientes gestantes con OC electiva o urgente para el nacimiento de su producto, atendidas entre junio y diciembre de 2014, en el servicio de tococirugía del hospital. Como casos se incluyeron las pacientes ≥ 15 años, portadoras o no de comorbilidad

^aSecretaría de Salud, Hospital General Dr. Agustín O'Horán, Servicio de Medicina Interna. Mérida, Yucatán, México

^bInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1, "Licenciado Ignacio García Téllez", Anestesiología. Mérida, Yucatán, México

Comunicación con: Jaime Jesús Durán Nah

Teléfono: 01 (999) 925 8910

Correo electrónico: durannah@prodigy.net.mx

Introducción: la asociación entre el perfil hemostático y la hemorragia obstétrica posparto (HO) es controversial.

Objetivo: determinar la asociación entre el perfil hemostático y la HO en pacientes con operación cesárea (OC).

Métodos: se incluyeron 92 pacientes con HO (casos) y 184 sin HO (controles), atendidas durante 2014 en un hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social de Mérida, Yucatán. Diversas variables, incluyendo la cuenta plaquetaria, el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) y el fibrinógeno plasmático, fueron comparadas entre casos y controles, mediante un modelo de regresión logística del que se obtuvieron razones de momios (RM) e intervalos de confianza de 95% (IC 95%).

Resultados: con base en el análisis univariado se incluyeron en el modelo la paridad, comorbilidad hipertensiva (hipertensión crónica, preeclampsia, eclampsia), tipo de anestesia y el TTPa categorizado (< 38 frente a ≥ 38 segundos) y la edad gestacional (como dato continuo), resultando significativamente diferentes la presencia de comorbilidad hipertensiva (RM 3.55, IC 95%: 1.95-6.47), el tipo de anestesia (regional, RM 0.27, IC 95%: 0.13-0.55) y el TTPa (< 38 segundos, RM 0.26, IC 95%: 0.10-0.66).

Conclusiones: en esta muestra, tener comorbilidad hipertensiva incrementó más de tres veces el riesgo de HO, la anestesia regional lo redujo en 73% y el TTPa < 38 segundos lo redujo en 74%. Ni el TP, ni la cuenta plaquetaria modificaron el riesgo.

hipertensiva crónica o asociada al embarazo, con una gestación de ≥ 27 semanas, con producto único, con HO ocurrida durante o después de la OC. Fueron excluidas las gestantes cuya solución del embarazo fue provista en otros hospitales, las que tenían diabetes mellitus (DM) u otro tipo de comorbilidad diferente de la hipertensión arterial crónica (HAC), incluyendo algún tipo de diátesis hemorrágica y aquellas que por la emergencia de la atención obstétrica no tuvieron pruebas hemostáticas antes de la OC. Asimismo, se determinó eliminar a las gestantes cuyos datos no pudieron ser recopilados en su totalidad.

Los criterios de inclusión de las pacientes que fungieron como controles fueron los mismos que los aplicados a los casos, con la diferencia de que no tuvieron HO en ningún momento de la atención del nacimiento de su producto. Los criterios de exclusión y eliminación fueron los mismos que los aplicados a los casos.

Las variables analizadas fueron HO, etiología de la HO, edad cronológica, procedencia, comorbilidad hipertensiva, atención prenatal, gestaciones, partos, cesáreas, abortos, edad gestacional, estado físico según el sistema de clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (categoría ASA), tipo de anestesia y perfil hemostático. La HO se definió como la pérdida de sangre durante o después de concluir la OC, y para fines de la presente investigación se tomó como punto de corte un volumen ≥ 500 mL utilizado por Carroli *et al.*⁵ y, por ende, también definió a la paciente que fungió como caso. La etiología de la HO se definió como el proceso patológico que dio lugar a la pérdida de sangre e incluyó la atonía uterina (AU) y la placentación anormal (cualquier tipo de acretismo).

La comorbilidad hipertensiva se definió como el proceso patológico existente, identificado a partir del segundo trimestre de la gestación, incluida la HAC, según la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE10-010), con o sin hipertensión arterial inducida por la gestación sobreagregada (CIE10-014), ya fuera como preeclampsia (PE) con o sin eclampsia, y con o sin síndrome de HELLP (SH). Se definió a la paciente con HAC como aquella que se sabía portadora del proceso sindrómico antes del inicio de

la gestación actual, independientemente de que estuviera o no con tratamiento. La PE y el SH fueron aceptados como diagnósticos cuando así lo indicaban las notas del personal médico obstetra tratante.

La procedencia se definió como el origen geográfico de la paciente, considerándola ciudadana si había sido atendida en alguna de las unidades de medicina familiar localizadas en la ciudad y no ciudadana cuando fue atendida en alguna unidad médica fuera de la ciudad de Mérida.

La atención prenatal se definió como el número de veces que la paciente fue atendida o no por un médico especialista en ginecoobstetricia durante la gestación, se clasificó del 1 a 5 y más de 5. Por la historia obstétrica se tomó en cuenta el número de gestaciones, la paridad, el número de OC previas y de abortos, categorizándolas de manera dicotomizada u ordinal. La edad gestacional se definió como la edad del embarazo en la que se produjo el nacimiento del producto y se analizó como dato continuo; la categoría ASA se definió como el estado fisiológico que la paciente tenía al momento de la atención, evaluado con base en criterios clínico-anestesiológicos a partir de los cuales se estimaba la probabilidad de presentar algún evento adverso durante o después de la cirugía, incluyendo HO. Para fines de la presente investigación se incluyeron las categorías I a III de la ASA, considerando en la categoría III a las pacientes que tuvieron HAC con o sin PE, PE con o sin eclampsia, PE o eclampsia con o sin SH. El tipo de anestesia fue regional o general.

El perfil hemostático se analizó considerando las estimaciones del TP (en segundos), del TTPa (en segundos), de la cuenta plaquetaria (en miles/mm³) y de la concentración del fibrinógeno plasmático (mg/dL) reportados de manera cuantitativa a partir de la primera muestra sanguínea procesada al ingreso de la paciente al servicio de tococirugía; posteriormente fueron dicotomizados. Para el estatus de anormalidad del TP y del TTPa se tomaron en cuenta los valores superiores normales a los que se sumaron los valores de dos desviaciones estándar a los promedios muestrales. Para la cuenta plaquetaria y el fibrinógeno fueron tomados como puntos de corte, respectivamente: $< 100\,000$ frente a $\geq 100\,000/\text{mm}^3$ y

< 300 frente a ≥ 300 mg/dL, dado que muy pocas pacientes tuvieron valores significativamente anormales, como los descritos por diversos autores.^{8,9,10}

Identificación de las participantes, tamaño de la muestra y muestreo. Todas las pacientes que fungieron como casos y controles fueron identificadas a partir de la base de datos del servicio de tococirugía y sus datos tomados de los respectivos expedientes clínicos. Fueron incluidas de manera no probabilística por conveniencia, aunque para dar sustento al estudio se calculó el tamaño de una muestra tomando en cuenta un nivel de confianza de 95%, poder del estudio de 80% y diferencia del evento investigado (HO) de 6.5%, por la frecuencia referida por Knight *et al.*⁹ en una población australiana (6.8%) menos la documentada por Balki *et al.*¹⁰ (0.31%), y dos controles por cada caso, datos con los que mediante el programa Epi-Info 2010 (CDC, Atlanta, Ga) se estimó incluir 92 pacientes con HO y 184 pacientes sin HO, quienes fueron seleccionadas con base en la semana en que la paciente con HO fue atendida.

Análisis de los datos. En un primer paso los datos se compararon de manera bivariada utilizando pruebas paramétricas (*t* de Student para una y dos medias) para datos con distribución normal, en tanto que los datos categóricos se analizaron con la prueba chi cuadrada. Las variables que en el análisis univariado resultaron con valor $p \leq 0.05$ fueron incluidas en un modelo de regresión logística binario (MRL, método Enter), del que se obtuvieron las razones de momios (RM) y sus respectivos intervalos de confianza de 95% (IC 95%). Para ello se utilizó el paquete estadístico SPSS 22.0.

Resultados

La edad promedio muestral de las pacientes fue de 26.4 ± 6.5 años (IC 95%: 25.6-27.1), y la edad gestacional promedio al momento de la atención, de 36.4 ± 3.3 semanas (IC 95%: 36-36.7). Provenientes de la ciudad, 142 (51.4%); por historia obstétrica 199 pacientes (72.1%) tuvieron más de cinco consultas prenatales y 239 (86.6%) negaron haber tenido algún aborto. Se identificaron 133 pacientes (48.2%) con comorbilidad hipertensiva documentada, siendo la PE la más frecuente (42.8%), seguida de los casos de eclampsia (8.3%), de HAC (8%) y de síndrome de HELLP (3.6%).

Por las variables hemostáticas, la mediana de la cuenta plaquetaria fue de 169 000 mm^3 (rangos intercuartílicos: 25-75 de 125, 250 a 235, 250). Cuatro pacientes tuvieron TP ≥ 19 segundos, 9.4% tuvo valores ≥ 16 segundos y 1.1% tuvo ≥ 19 segundos; su promedio fue de 12.3 ± 2.6 (IC 95%: 12-12.6). En el TTPa 8.3% de las mujeres tuvo valores ≥ 38 segundos, 2.9% tuvo ≥ 45 segundos y 1.4% ≥ 50 segundos; la mediana fue de 28 segundos (rangos intercuartílicos: 25-75 de 25.8-32). El fibrinógeno tuvo un promedio de 341.6 ± 92.3 mg/dL (IC 95%: 330.7-352.5). En el **cuadro I** se presentan datos complementarios.

Entre los casos la causa más frecuente de HO fue la AU (51.1%). Por análisis bivariado la edad promedio de este grupo no fue significativamente diferente de la del grupo control (26.5 ± 6.6 frente a 26.3 ± 6.4 , diferencia de 0.2 años, $p = 0.83$), como tampoco lo fueron los promedios de la

Cuadro I Características clínicas y hemostáticas de gestantes atendidas en un hospital de segundo nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social en Mérida, Yucatán, México

Característica	Número de pacientes (276 en total)	Porcentaje
Gestas		
Una	123	44.6
Dos	89	32.2
Tres o más	64	23.2
Paridad		
Ninguna	211	76.4
Una	33	12
Dos o más	32	11.6
Cesáreas		
Ninguna	20	7.2
Una	175	63.4
Dos o más	81	29.3
Clasificación de la ASA		
I	143	51.8
II	100	36.2
III	33	12
Tipo de anestesia		
Regional	225	81.5
General	51	18.5
Cuenta plaquetaria (mm^3)		
$\geq 100\ 000$	245	88.8
< 100 000	31	11.2
Fibrinógeno plasmático (mg/dL)		
< 300	83	69.9
≥ 300	193	31.1

ASA = American Society of Anesthesiologists

concentración de fibrinógeno (6.8 mg/dL menor en los casos, $p = 0.56$). Donde sí hubo diferencias fue en los promedios de la edad gestacional (0.9 semanas menor en pacientes sin HO) y de la cuenta plaquetaria (diferencia de 41 699 a favor de las pacientes sin hemorragia), del TP (1.5 segundos mayor en los casos) y del TTPa (tres segundos mayor en los casos). Los datos puntuales se muestran en el **cuadro II**.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la procedencia de los casos y controles (RM 1.24; IC 95%: 0.75-2.05), pero sí en la distribución de la comorbilidad hipertensiva (RM 0.30; IC 95%: 0.17-0.52 para los casos), incluyendo PE (RM 0.39; IC 95%: 0.23-0.67 para los casos) y la HAC (RM 0.18; IC 95%: 0.04-0.79 para los casos) componentes de la EHG.

La atención prenatal de más de cinco consultas se documentó por igual en cada grupo (RM 0.70; IC 95%: 0.41-1.22); tres o más gestaciones fueron referidas más frecuentemente por las pacientes con hemorragia, aunque sin diferencias estadísticamente significativas respecto de los controles (prueba de chi cuadrada con $p = 0.13$). Las comparaciones con la prueba de chi cuadrada, entre casos y controles, fueron respectivamente: paridad ≥ 2 16.3% y 9.2% ($p = 0.01$); ningún aborto 83.7% y 88% ($p = 0.35$); al menos una OC 62% y 64.1% ($p = 0.80$). (**cuadro III**).

Respecto a las variables hematológicas se obtuvo: distribución diferenciada de las categorías de la ASA entre las pacientes con y sin hemorragia, estadísticamente significativa ($p < 0.001$); con requerimiento de anestesia general 31.5% de los casos y 12% de los controles ($p < 0.001$); cuenta plaquetaria $< 100\,000/\text{mm}^3$ en 14.1% de los casos y 9.8% de los controles (RM 1.51; IC 95%: 0.70-3.25). Al tomar como puntos de corte los valores superiores normales más la desviación estándar de la media muestral del TP (≥ 15.9 segundos), 14.1% de los casos y 13% de los controles tuvieron tal valor (RM 1.09; IC 95%: 0.53-2.26), mientras que el TTPa de ≥ 38 segundos se documentó en 18.5% de las pacientes con hemorragia y en 4.9% de los controles (RM 5.73; IC 95%: 2.28-14.39). El fibrinógeno plasmático < 300 mg/dL (frente a ≥ 300 o más mg/dL) se encontró en el 33.7 y

28.3% de los casos y controles, respectivamente (RM 1.29; IC 95%: 0.75-2.21) (**cuadro IV**).

En el MRL fueron incluidas cuatro variables categóricas (paridad, comorbilidad hipertensiva, TTPa y tipo de anestesia) y una variable continua (edad gestacional). La prueba de bondad de ajuste del modelo tuvo un valor $p = 0.21$ (prueba de chi cuadrada) con lo cual se determinó su estabilidad y cuya tabla de 2x2 clasificó correctamente 75% de las variables, entre las cuales resultaron estadísticamente significativas la presencia de comorbilidad hipertensiva (RM 3.55; IC 95%: 1.95-6.47), el tipo de anestesia (regional, RM 0.27; IC 95%: 0.13-0.55) y el TTPa < 38 segundos (RM 0.26; IC 95%: 0.10-0.66), siendo excluidos la paridad y la edad gestacional (**cuadro V**).

Discusión

Debido a la morbilidad y la mortalidad causada por la HO, es importante que los equipos anestésicos que dan atención obstétrica cuenten con protocolos de atención eficiente y actualizados a aplicar en esos casos y en el momento que se requiera,¹¹ y para ello es menester que tengan conocimiento de la epidemiología, así como de los factores de riesgo asociados que tienden a predominar en cada población de gestantes en particular. En la presente serie, tres de cinco variables resultaron significativas como modificadoras del riesgo para el desarrollo de HO, siendo una de ellas el tipo de anestesia, específicamente la de tipo regional que fungió como factor “protector” o reductor del riesgo hasta en 73%, lo cual indicaría que la probabilidad de HO en pacientes atendidas con este tipo de anestesia es muy bajo (de solo 0.73%), variable cuyo rol de riesgo podría confundirse por el antecedente de la OC, factor que ha sido ampliamente asociado a HO,^{7,12} antecedente que podría descartarse al haber sido una cirugía común a todas las pacientes estudiadas, lo cual implicaría que en ausencia de urgencia obstétrica absoluta –que implica una OC también emergente–, utilizar anestesia regional

Cuadro II Comparación de gestantes con y sin hemorragia obstétrica postparto

Variable	Con hemorragia (n = 92)	Sin hemorragia (n = 184)	p*
Edad gestacional (semanas)	37 $\pm$ 2.8	36.1 $\pm$ 3.4	0.02
Cuenta plaquetaria (miles/mm ³)	154 860 $\pm$ 75 778	196 559 $\pm$ 82 686	< 0.001
Tiempo de protrombina (segundos)	13.3 $\pm$ 2.6	11.8 $\pm$ 2.5	< 0.001
Tiempo de tromboplastina parcial activado (segundos)	31.3 $\pm$ 9.1	28.3 $\pm$ 4.7	0.03
Fibrinógeno (miligramos/decilitros)	337.1 $\pm$ 97.5	343.9 $\pm$ 89.8	0.56

Valores expresados en promedio $\pm$ dos desviaciones estándar

*Prueba t de Student para medias independientes (análisis univariado)

Cuadro III Comparación de variables categóricas de gestantes con y sin hemorragia obstétrica postparto

Variable	Con hemorragia (n = 92)	Sin hemorragia (n = 184)	p*
Procedencia			
Citadina	44 (47.8)	98 (53.3)	0.39
No citadina	48 (52.2)	86 (46.7)	
Atención prenatal (consultas)			
1 a 5	30 (32.6)	47 (25.5)	0.21
Más de 5	62 (67.4)	137 (74.5)	
Gestaciones			
Una	37 (40.2)	86 (46.7)	0.13
Dos	27 (29.3)	62 (33.7)	
Tres o más	28 (30.4)	36 (19.6)	
Paridad			
Ninguna	61 (66.3)	150 (81.6)	0.01
Una	16 (17.4)	17 (9.2)	
Dos o más	15 (16.3)	17 (9.2)	
Cesáreas			
Ninguna	8 (8.7)	12 (6.5)	0.80
Una	57 (62)	118 (64.1)	
Dos o más	27 (29.3)	54 (29.3)	
Comorbilidad hipertensiva ^a			
No	65 (70.7)	78 (42.4)	< 0.001
Sí	27 (29.3)	106 (57.6)	
Preeclampsia			
No	66 (71.7)	92 (50)	0.001
Sí	26 (28.3)	92 (50)	

Los datos se expresan en valores absolutos y porcentaje entre paréntesis

Prueba de chi cuadrada (análisis univariado)

^aHipertensión arterial crónica o alguno de los procesos sindrómicos incluidos entre las enfermedades hipertensivas del embarazo: hipertensión inducida por la gestación, preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP

reduciría significativamente el riesgo de hemorragia y de ahí su efecto protector.

Este hallazgo es en parte sustentado por los hallazgos de Megann *et al.*¹³ que documentaron una HO en igual porcentaje de gestantes que tenían OC electiva (4.8%) o urgente (6.7%) respectivamente, aunque la OC electiva y utilizar anestesia general son dos de las variables que se encuentran asociadas con mayor sangrado durante este tipo de cirugía; en tanto que en el grupo con OC urgente las anomalías placentarias y nuevamente la anestesia general, son las que incrementan notoriamente el riesgo de HO. En el mismo tenor, autores chinos identificaron mayor frecuencia de HO entre pacientes con OC realizada con anestesia general (5.1%), respecto a otro grupo cuya cirugía fue realizada con anestesia regional, epidural o espinal, siendo el riesgo en el primer grupo poco más de ocho veces mayor.¹⁴ De tales datos en conjunto, incluyendo los del

presente estudio, se sustentaría que la anestesia epidural tiende a estar significativamente menos asociada con HO que la anestesia general, independientemente del rol que la OC pudiera tener *per se*, por lo que su uso debe ser una prioridad cuando las condiciones clínicas así lo determinen,¹⁵ aun cuando la paciente tenga un perfil hemostático anormal.¹⁶

La gestación suele ser causa de cambios fisiológicos en la hemostasia, se ha documentado que incrementa la mayoría de los factores de la coagulación, aunque también reduce la concentración de anticoagulantes naturales y la actividad fibrinolítica del plasma, en tanto que la cuenta plaquetaria puede disminuir debido a la destrucción incrementada o a la hemodilución concomitante de esos elementos de la hemostasia primaria, especialmente en el curso del tercer trimestre.¹⁷ En este contexto, que el perfil hemostático esté asociado a HO parece controversial, pues algunas investigaciones sí lo documentan,^{18,19} pero otras no.^{20,21}

Cuadro IV Comparación de variables hematológicas en mujeres con y sin hemorragia obstétrica postparto

Variable	Con hemorragia (n = 92)	Sin hemorragia (n = 184)	p*
Clasificación de la ASA			
I	65 (70.6)	78 (42.4)	< 0.001
II	17 (18.5)	83 (45.1)	
III	10 (10.9)	23 (12.5)	
Tipo de anestesia			
Regional	63 (68.5)	162 (88)	< 0.001
General	29 (31.5)	22 (12)	
Cuenta plaquetaria (mm ³)			
≥ 100 000	79 (85.9)	166 (90.2)	0.28
< 100 000	13 (14.1)	18 (9.8)	
Tiempo de protrombina (segundos)			
< 15.9	79 (85.9)	160 (87)	0.80
≥ 15.9	13 (14.1)	24 (13)	
Tiempo de tromboplastina parcial activado (segundos)			
< 38	75 (81.5)	175 (95.1)	< 0.001
≥ 38	17 (18.5)	9 (4.9)	
Fibrinógeno (mg/dL)			
< 300	31 (33.7)	52 (28.3)	0.35
≥ 300	61 (66.3)	132 (71.7)	

Los datos se expresan en valores absolutos y porcentaje entre paréntesis

* Prueba de chi cuadrada (análisis univariado)

ASA = American Society of Anesthesiologists

En la presente serie se analizaron los roles del TTPa y del TP como factores relacionados con la HO. Como variables categóricas fue el primero, pero no el segundo – excluido desde el análisis univariado–, el que de manera consistente fue identificado como factor asociado a la HO, aunque con un efecto protector o reductor del riesgo hasta en 74%, especialmente en el grupo de pacientes cuyos valores de TTPa fueron < 38 segundos, predominante en los controles, hallazgo que tiene concordancia y divergencia con los de otras investigaciones. Autores nigerianos¹⁸

refirieron que tanto los valores del TP (23 segundos) como los del TTPa (53 segundos) fueron significativamente más altos en el grupo de gestantes que tuvo HO posparto respecto del grupo control de gestantes, en las que el TP promedio fue de 15.8 segundos y el TTPa promedio de 36.2 segundos. Gayat *et al.*¹⁹ también identificaron asociación entre el TP reducido en menos del 50% de su valor normal, la concentración del fibrinógeno plasmático y la necesidad de recurrir a alguna intervención armada debido a HO severa, mientras que el TTPa fue excluido como factor de riesgo.

Cuadro V Análisis de regresión logística para riesgo de hemorragia obstétrica postparto

Variable	B	DE	Wald	p	RM	IC 95%
Paridad						
Dos o más	1					
Ninguna	-0.53	0.42	1.52	0.21	0.58	0.25 - 1.36
Una	0.16	0.55	0.08	0.76	1.17	0.39 - 3.52
Comorbilidad hipertensiva						
No	1					
Si	1.27	0.30	17.32	< 0.001	3.55	1.95 - 6.47
Edad gestacional	0.06	0.04	1.84	0.17	1.06	0.97 - 1.17
Tipo de anestesia						
General	1					
Regional	-1.29	0.36	12.95	< 0.001	0.27	0.13 - 0.55
TTPa (segundos)						
≥ 38	1					
< 38	-1.33	0.47	7.85	0.005	0.26	0.10 - 0.66

B = Coeficiente beta; DS = Dos desviaciones estándar para el coeficiente beta; valor de la prueba de Wald; p valor estadístico de la prueba de Wald; RM = Razón de momios; IC = intervalos de confianza de 95%; el número "1" representa la variable de comparación; TTPa = Tiempo de tromboplastina parcial activado

Por otro lado, Loyd *et al.*²⁰ analizaron también la asociación entre el volumen de la hemorragia (> 1500 mL) y los tiempos de coagulación en 18 501 trabajos de parto, no encontrando asociación con el TP y una muy débil correlación con el TTPa; refirieron también que los valores de esos estimadores se mantuvieron en valores normales aun en aquellas mujeres con sangrado importante. Hallazgos parecidos han sido reportados por otros autores,²¹ al analizar prospectivamente la severidad de la HO y su asociación con diversos componentes de la hemostasia, y si bien encontraron el TP prolongado entre otras anormalidades, el único marcador consistentemente asociado con la severidad de la HO fue la concentración del fibrinógeno. En este contexto, Haas *et al.*²² estudiaron la utilidad de las pruebas de coagulación en el manejo de sangrado quirúrgico y determinaron que lo son cuando la paciente tiene historia de coagulopatía, congénita o adquirida, lo cual indica que la historia clínica daría pauta a solicitar o no el perfil hemostático a la paciente que requiere OC.

Respecto a la cuenta plaquetaria, fue esta una de las variables cuyos promedios entre pacientes con y sin HO resultaron significativamente diferentes en el análisis univariado, diferencia que se perdió al dicomitizarla y tomar como punto de corte valores relativamente bajos ($< 100\ 000$ frente a $\geq 100\ 000$ mm^3) y que descartaría, para esta muestra, su potencial asociación con la HO, observación que sería divergente de los resultados de Simon *et al.*²³ quienes documentaron que $< 100\ 000$ plaquetas/ mm^3 fue un factor de riesgo independiente para la HO, hallazgo parecido al de Ehrabor *et al.*¹⁸ en cuya muestra la cuenta plaquetaria fue menor en el grupo con HO (154 000 plaquetas/ mm^3 y 136 000 plaquetas/ mm^3 en HO anteparto y postparto, respectivamente), respecto del grupo sin hemorragia (291 000 plaquetas/ mm^3), promedios que desde la perspectiva fisiológica no explicarían la hemorragia, pues si bien los valores referidos por esos autores son considerados en términos operativos como trombocitopenia, en el aspecto clínico no tendrían relevancia. A manera de sustento del argumento anterior, McCrae *et al.*²⁴ señalaron que aunque la mayoría de las gestantes con trombocitopenia gestacional tuvieron cuentas de 110 000 a 150 000 plaquetas/ mm^3 , el punto de corte para considerarla como anormal es de $< 70\ 000$ plaquetas/ mm^3 en una paciente sin antecedentes clínicos de enfermedad alguna, cuenta que *per se* parece no incrementar la probabilidad de HO respecto de gestantes con cuenta plaquetaria normal.²⁵ De lo anterior podría concluirse que la cuenta plaquetaria $< 100\ 000/\text{mm}^3$ no es un factor de riesgo asociado a HO, especialmente si es considerada como trombocitopenia de la gestación, condición benigna que afecta hasta 8% de las gestantes y que se caracteriza por cuenta plaquetaria $\geq 90\ 000/\text{mm}^3$, aunque puede ser hasta de $70\ 000/\text{mm}^3$ y no se ha visto que incremente el riesgo de hemorragia.²⁶

La comorbilidad hipertensiva que incluye componentes de la enfermedad hipertensiva de la gestación (EHG: CIE-10-010 a 016), en especial PE, fue otra de las variables que el análisis logístico identificó como independiente al modificar el riesgo de HO incrementándolo 3.5 veces más, indicando que la presencia de uno o más de ellos en la gestante predice HO, asociación que ha sido previamente documentada en otras investigaciones, al menos para la PE. Bateman *et al.*⁷ observaron la tendencia de la HO en conjunto con factores de riesgo asociados a ella, encontrando que la EHG es uno de varios factores de riesgo asociados a hemorragia en casos de sangrado por AU, dado que incrementa 2.5 veces el riesgo, hallazgo igualmente documentado por Usta *et al.*²⁷ quienes señalaron que este proceso sindromático es uno de varios factores que incrementa hasta 13.9 veces el riesgo de HO, especialmente cuando es causada por placenta previa con o sin acretismo placentario.

En el mismo contexto, autores holandeses²⁸ investigaron la asociación entre PE y HO ocurrida en el curso de las 24 horas siguientes de la atención del nacimiento, y encontraron que 7.4% de las pacientes con el proceso sindromático presentaron HO frente al 4.2% ocurrido en pacientes sin PE, frecuencia que determina un riesgo 1.81 veces mayor, el cual se mantuvo después de ajustar los datos a las variables confusoras, por lo que el riesgo final de HO fue hasta 53% mayor en el grupo de preeclámpticas. Otras investigaciones descartan tal asociación, en la de autores pakistaníes²⁹ la presencia de PE no modifica el riesgo de HO, hallazgo que concuerda el de Al-Zirqi *et al.*³⁰ al referir que solo por análisis univariado encontraron asociación entre HO severa y la HAC, la EHG incluyendo la PE, fue descartada con el análisis multivariado.

Conclusiones

Aun con las limitaciones que el presente estudio puede tener por haber sido observacional basado en casos prevalentes, puede proponerse que el uso de las pruebas hemostáticas, como el TP y el TTPa, debe estar supeditado a los antecedentes e historia clínica de las gestantes que requerirán OC, dada la baja frecuencia de pacientes con anormalidades en el perfil de coagulación, de la dudosa asociación que puede haber entre este y la HO y porque su uso rutinario parece no ser útil en su identificación prequirúrgica.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

- Páramo J, Panizo E, Pegenaute C, Lecumberri R. Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. *Rev Med Univ Navarra*. 2009;53:19-23.
- Jurk K, Kehrel BE. Platelets: physiology and biochemistry. *Semin Thromb Hemost* 2005;31: 381-92.
- Holland L, Sarode R: Should plasma be transfused prophylactically before invasive procedures? *Curr Opin Hematol*. 2006;13:447-51.
- Chee YL, Greaves M. Role of coagulation testing in predicting bleeding risk. *Hematol J*. 2003;4:373-8.
- Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008;22: 999-1012.
- Lutonski JE, Byrne BM, Devane D, Greene RA. Increasing trends in atonic postpartum haemorrhage in Ireland: an 11-year population-based cohort study. *BJOG*. 2012;119:306-14.
- Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg*. 2010; 110:1368-73.
- Holland LL, Brooks JP. Toward rational fresh frozen plasma transfusion. The effect of plasma transfusion on coagulation test results. *Am J Clin Pathol*. 2006;126:133-9.
- Knight M, Callaghan WM, Berg C, Alexander S, Bouvier-Colle MH, Ford JB, et al. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Serie en internet]. 2009;9:55. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/9/55>
- Balki M, Dhumne S, Kasodekar S, Seaward G, Carvalho JC. Blood transfusion for primary postpartum hemorrhage: a tertiary care hospital review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008;30:1002-7.
- Kacmar RM, Mhyre JM, Scavone BM, Fuller AJ, Toledo P. The use of postpartum hemorrhage protocols in United States academic obstetric anesthesia units. *Anesth Analg*. 2014;119:906-10.
- Tuzovic L, Djelmiš J, Ilijic M. Obstetric risk factors associated with placenta previa development: case-control study. *Croat Med J*. 2003;44:728-33.
- Magann EF, Evans S, Hutchinson M, Collins R, Lanneau G, Morrison JC. Postpartum hemorrhage after cesarean delivery: an analysis of risk factors. *South Med J*. 2005;98:681-5.
- Chang CC, Wang-T, Chen YH, Lin HC. Anesthetic management as a risk factor for postpartum hemorrhage after cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205:462e1-7.
- Snegovskikha D, Clebonea A, Norwitz E. Anesthetic management of patients with placenta accreta and resuscitation strategies for associated massive hemorrhage. *Curr Opin Anesthesiol*. 2011;24:274-81.
- Franchi F, Ibrahim B, Rossi F, Maspero ML, Morabito O, Asti D, et al. Coagulation testing before epidural analgesia at delivery: cost analysis. *Thromb Res*. 2011; 128:18-20.
- O'Riordan MN, Higgins JR. Haemostasis in normal and abnormal pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2003;17:385-96.
- Erhabor O, Isaac IZ, Muhammad AM, Abdulrahman Y, Ezimah AC, Adias TC. Some hemostatic parameters in women with obstetric hemorrhage in Sokoto, Nigeria. *Int J Women's Health*. 2013;5:285-91.
- Gayat E, Resche-Rigon M, Morel O, Rossignol M, Mantz J, Nicolas-Robin A, et al. Predictive factors of advanced interventional procedures in a multicentre severe postpartum haemorrhage study. *Intensive Care Med*. 2011;37:1816-25.
- de Lloyd L, Bovington R, Kaye A, Collis RE, Rayment R, Sanders J, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth*. 2011; 20:135-41.
- Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. PPH Study Group. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of post-partum hemorrhage. *J Thromb Haemost*. 2007;5: 266-73.
- Haas T, Fries D, Tanaka KA, Asmis L, Curry NS, Schöchl H. Coagulopathic bleeding: is there any evidence? *Br J Anaesth*. 2015;114:217-24.
- Simon L, Santi TM, Sacquin P, Hamza J. Pre-anaesthetic assessment of coagulation abnormalities in obstetric patients: usefulness, timing and clinical implications. *Br J Anaesth*. 1997;78:678-83.
- McCrae KR, Samuels P, Schreiber AD. Pregnancy-associated thrombocytopenia: Pathogenesis and management. *Blood*. 1992;80:2697.
- Anteby E, Shalev O. Clinical relevance of gestational thrombocytopenia of < 100,000/microliters. *Am J Hematol*. 1994;47:118-22.
- Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obst Gynaecol*. 2010;24:339-52.
- Usta IM, Hobeika EM, Abu Musa AA, Gabriel GA, Nassar AH. Placenta previa-accreta: Risk factors and complications. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1045-9.
- von Schmidt auf Altenstadt JF, Hukkelhoven CW, van Roosmalen J, Bloemenkamp KW. Pre-eclampsia increases the risk of postpartum haemorrhage: a nationwide cohort study in the Netherlands. *PLoS One*. 2013;8(12): [10 páginas]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867333/pdf/pone.0081959.pdf>
- Feerasta SH, Motiei A, Motiwala S, Zuberi NF. Uterine atony at a tertiary care hospital in Pakistan: a risk factor analysis. *J Pak Med Assoc*. 2000;50:132-6.
- Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG*. 2008;115:1265-72.

Cómo citar este artículo: Durán-Nah JJ, Sosa-Ek MV, Chacón-Hernández L. Perfil hemostático en pacientes con y sin hemorragia obstétrica posparto. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(6):517-24.