

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA EN LA
REDUCCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSTPARTO:
10 AÑOS DE EXPERIENCIA**

Trabajo Fin de Grado

Tutora: Dra. Laila Abdel-Kader Martín

Sara Orugo Medina

Julio 2023, Universidad de Sevilla



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Universidad de Sevilla,

Facultad de Farmacia

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA EN LA REDUCCIÓN
DE LA HEMORRAGIA POSTPARTO:
10 AÑOS DE EXPERIENCIA

Trabajo Fin de Grado

Grado en Farmacia

Trabajo experimental

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Hospital Universitario Virgen del Rocío

Tutora: Dra. Laila Abdel-Kader Martín

Sara Orugo Medina

7 de julio de 2023, Universidad de Sevilla, Sevilla

Resumen

Introducción: La hemorragia postparto (HPP) es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna a nivel mundial, ocasionando 70.000 muertes al año. En muchas ocasiones, el tratamiento farmacológico no es suficiente y es necesario la intervención quirúrgica, siendo la histerectomía (indicador de calidad de la atención obstétrica) la más radical. Es deseable el uso de protocolos para el manejo de la HPP que permitan una intervención temprana que disminuya la morbi-mortalidad materna.

Objetivo: Valorar la eficacia de la implementación del protocolo de HPP del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) en el decenio 2011-2022.

Metodología: Las pacientes se obtuvieron a través del Conjunto Mínimo Básico de Datos de Andalucía (CMBD), con el código que define HPP. Los datos clínicos y analíticos se obtuvieron de la historia clínica electrónica (Diraya®). Se creó una base de datos sociodemográficos, clínicos y terapéuticos. Para lograr el objetivo se evaluó, entre otras variables, la tasa de supervivencia global (SG), control de la HPP y tasa de histerectomía. Se realizó un análisis estadístico descriptivo y bivariante con SPSS v.20.0.

Resultados: Un total de 153 pacientes tratadas en los últimos 10 años en el HUVR, cumplían los criterios de inclusión. Se vio que la implementación del protocolo consiguió tasas de SG del 98,7% y contribuyó a reducir el número de histerectomías de manera significativa (38,1% vs 61,9%), si bien, este continúa siendo elevado. Además, aunque en la mayoría de los casos se siguió el algoritmo de tratamiento establecido por el protocolo, un porcentaje elevado de pacientes precisaron histerectomía sin recibir el tratamiento farmacológico completo.

Conclusiones: El protocolo de HPP del HUVR es eficaz en términos de SG y su implementación redujo la tasa de histerectomías. Sin embargo, es necesario una más estrecha adherencia al protocolo y buscar estrategias terapéuticas que continúen reduciendo las tasas de histerectomías.

Palabras clave: Hemorragia postparto, uterotónicos, histerectomía

Índice

Resumen	2
Índice de figuras	4
Índice de tablas	4
Introducción.....	5
La hemorragia postparto.....	5
Tratamiento de la hemorragia postparto.....	8
Factor VII: del uso “off-label” a su aprobación por la EMA	9
Histerectomía.....	10
Hipótesis y objetivos	11
Metodología.....	12
Diseño y ámbito del estudio	12
Población a estudio.....	12
Recogida de los datos	12
Definición de variables.....	13
Procesamiento y análisis estadístico de los datos.....	16
Resultados y discusión	17
1. Análisis descriptivo de la población.....	17
2. Resultados análisis bivariante.....	24
Conclusiones.....	33
Bibliografía.....	34
Anexos.....	38

Índice de figuras

Figura 1. Representación gráfica del aparato reproductor femenino.....	5
Figura 2. Distribución de la edad de la población en años.	17
Figura 3. Histerectomías antes y después del año de implantación del protocolo.	25
Figura 4. Algoritmo de tratamiento de la hemorragia postparto.	26
Figura 5. Porcentaje de pacientes que reciben cada uno de los escalones del tratamiento farmacológico.	27
Figura 6. Porcentaje de pacientes que pasan, o no, por una intervención quirúrgica en función del escalón terapéutico administrado.	28
Figura 7. Frecuencia de histerectomías en función del seguimiento completo vs incompleto del protocolo farmacoterapéutico de la HPP.	30
Figura 8. Cantidad de CH administrados tras la HPP en función de la vía del parto.	31
Figura 9. Cantidad de fibrinógeno administrada tras HPP en función de la vía del parto.	32
Anexo 1. Algoritmo de tratamiento de la HPP del Manual Clínico de Urgencias de Obstetricia, Hospital Universitario Virgen del Rocío.	38

Índice de tablas

Tabla 1. Factores de riesgo para la HPP relacionados con la madre, con situaciones clínicas previas, con el feto y relativos al útero o a la placenta.....	8
Tabla 2. Episodios previos en gestaciones anteriores.	19
Tabla 3. Porcentaje de las pacientes con complicaciones durante el embarazo.	21
Tabla 4. Causas a las que se atribuye la HPP.	22
Tabla 5. Profilaxis de la hemorragia postparto.....	23
Tabla 6. Porcentaje total de histerectomías.	24
Tabla 7. Control de la hemorragia en función del porcentaje de histerectomía.	25
Tabla 8. Dosis administradas de cada fármaco.....	29
Tabla 9. Porcentaje de histerectomía en función del tratamiento farmacológico.....	30

Introducción

El útero es un órgano compuesto por el miometrio, que es una red de fibras musculares entrelazadas entre las que pasan vasos sanguíneos que irrigan el lecho placentario. La contracción de este músculo es la principal fuerza para la constricción de los vasos sanguíneos y, por tanto, la hemostasia y la separación de la placenta.

Durante el parto, se produce pérdida de sangre, que es considerada “fisiológica” hasta los 500 mililitros, ya que “forma parte del mecanismo normal que hace que los parámetros de la madre vuelvan a sus niveles normales”. Además, durante el parto se produce un aumento fisiológico de los factores de coagulación que también ayuda a controlar esta pérdida de sangre tras la separación de la placenta (Mousa et al., 2014).

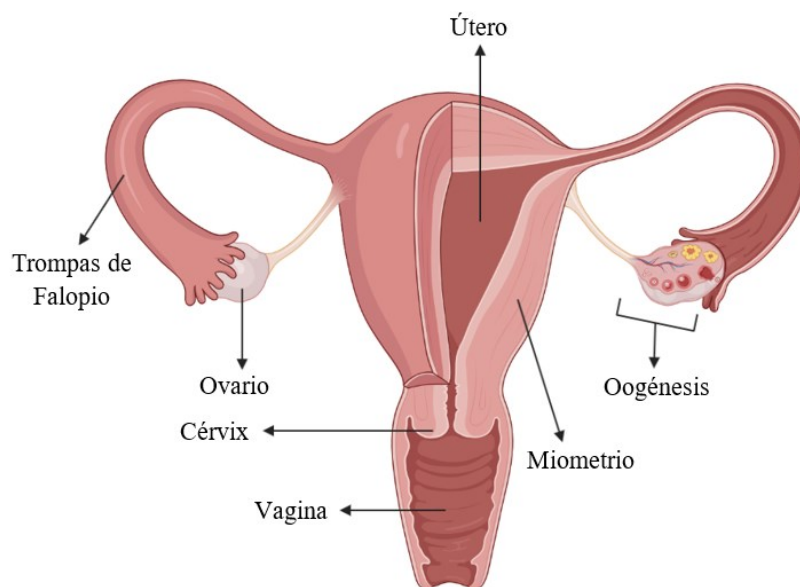


Figura 1. Representación gráfica del aparato reproductor femenino. En ella se resaltan las diferentes partes del mismo. Imagen adaptada de A.D.A.M. (Medline Plus, 2023).

La hemorragia postparto

La hemorragia postparto (HPP) es una emergencia obstétrica que, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como la pérdida en las primeras 24 horas tras el parto de 500 o más mililitros de sangre; tratándose de una hemorragia severa cuando la pérdida es superior a un litro (Organización Mundial de la salud (OMS), 2014). Sin embargo, a pesar de que la mayoría de instituciones se basan en la pérdida de sangre para definir la hemorragia postparto, actualmente no hay una definición

internacionalmente aceptada, y esta ha ido cambiando con los años (Leal, Lança, 2023). La Red para el Avance de la Gestión Sanguínea del Paciente, Hemostasia y Trombosis (NATA, por sus siglas en inglés) elaboró en 2019 un documento de consenso, contando con un comité multidisciplinar de la NATA, el Consejo Europeo y Colegio de Obstetricia y Ginecología, la Federación de Ginecología y Obstetricia, y la Sociedad Europea de Anestesiología, en el que se clasifica la hemorragia postparto en primaria, severa y masiva potencialmente mortal. Definen la HPP primaria como la pérdida de sangre mayor a 500 mL en las primeras 24 horas tras el parto, independientemente de la vía de este. Si la pérdida es mayor a 1L en esas primeras 24 horas o si está acompañada de síntomas y signos de hipovolemia, recomiendan hablar de HPP severa; mientras que, si la pérdida de sangre es mayor a 2,5L o hay shock hipovolémico, se trataría de una hemorragia masiva potencialmente mortal (Muñoz et al., 2019).

La hemorragia postparto es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna a nivel mundial (Neary et al., 2021) y afecta a entre el 1 y el 10% de los partos (Bláha, Bartošová, 2022). Según un análisis sistemático, se estima que en 2015 hubo 275.000 muertes maternas, definiéndose la mortalidad materna como la muerte de una mujer durante el embarazo o en los 42 días posteriores a la interrupción del mismo o al parto. De estas 275.000 muertes, el 34% fueron causadas por una hemorragia postparto (Muñoz et al., 2019).

A pesar de que su incidencia varía mucho según la definición y los criterios diagnóstico utilizados, así como la población estudiada y los métodos de medición de la pérdida de sangre (Bláha, Bartošová, 2022), se ha visto que está aumentando en los países desarrollados, además de constituir un grave problema en países en vías de desarrollo (Neary et al., 2021). La OMS afirma que cada año alrededor de 14 millones de mujeres en todo el mundo sufren una HPP, dando lugar a 70.000 muertes maternas (OMS, 2023). De 2013 a 2015 fue la segunda causa de muerte materna en Reino Unido (Neary et al., 2021), y lleva siéndolo desde hace años en México (Corona-Gutiérrez et al., 2018), constituyendo en 2022 el 16,2% de los casos (Gobierno de México. Secretaría de Salud, 2022). “En Europa, aproximadamente el 13% de las pacientes obstétricas tendrán HPP (\geq 500 mL), y alrededor del 3% tendrán una HPP severa (\geq 1000 mL)” (Hofer et al., 2023).

Hay muchos factores que aumentan la ocurrencia de HPP, entre los que se encuentran la sobredistensión uterina como resultado de una macrosomía, una gestación

múltiple o polihidramnios, un trabajo de parto prolongado, la embolia del líquido amniótico, la corioamnionitis, la primiparidad, el uso terapéutico del sulfato de magnesio, trastornos hereditarios como la enfermedad de Von Willebrand, un parto precipitado, la episiotomía o afecciones como la placenta *accreta* (Yiu-Tai et al., 2022), además de los que se recogen en la tabla 1. Sin embargo, 2/3 de las pacientes desarrollan HPP sin que haya un factor de riesgo evidente (Watkins, Stem, 2020; Solari et al., 2014).

Las principales causas de la HPP se recogen en lo que se conoce como las 4Ts: tejido, tono, trauma y trombina (Günaydin, 2022; Watkins, Stem, 2020). En cuanto al tono y trauma, la causa principal es la atonía uterina, que supone un 70% de los casos; mientras que las laceraciones suponen un 20% de las HPP. En lo que se refiere a tejido y trombina, la retención de la placenta tras el parto es la causa de, aproximadamente, el 10% de las hemorragias obstétricas, mientras que las deficiencias de algún factor de coagulación suponen menos del 1% (Bienstock et al., 2021).

La pérdida de un 20% de sangre supone el desarrollo de taquipnea, retraso del relleno capilar, estrechamiento de la presión del pulso y taquicardia. Además, puede provocar lesiones isquémicas en el cerebro, los riñones, el corazón y el hígado (Wormer et al., 2022).

Una pérdida excesiva de sangre puede derivar en necrosis hipofisiaria postparto o Síndrome de Sheehan, que hace referencia a la necrosis de las células de la hipófisis anterior tras una HPP importante, shock e hipovolemia. La pérdida de sangre hace que dicha glándula no sea capaz de producir hormonas, siendo el síntoma más común la agalactorrea. Entre otros síntomas se encuentran la oligomenorrea, la amenorrea, la disminución del deseo sexual o los sofocos, además de los característicos del hipotiroidismo (hipotensión, fatiga, aumento de peso y bradicardia) (Schury, Adigun, 2022). Además, existen complicaciones relacionadas al manejo y control de dicha hemorragia, como pueden ser la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, reacciones hemolíticas a la transfusión e infecciones (Wormer et al., 2022).

Por ello, entre las consecuencias más importantes de la hemorragia postparto severa están el distrés respiratorio, la coagulopatía intravascular diseminada, el shock hipovolémico, el fallo hepático y renal y, por supuesto, la muerte (Mousa et al., 2014).

Tabla 1. Factores de riesgo para la HPP relacionados con la madre, con situaciones clínicas previas, con el feto y relativos al útero o a la placenta (Watkins, Stem, 2020).

Relacionados con la madre
<ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Preeclampsia • Coagulopatías como el síndrome de HELLP o la enfermedad de von Willebrand • Parto instrumentado • Parto prolongado • Prolongación de la tercera fase del parto • Trabajo de parto tras una cesárea • Detención del progreso durante la segunda fase del parto
Historia clínica previa
<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia postparto previa • Cesárea previa • Leiomiomas (tumor benigno de la pared del útero)
Relacionados con el feto
<ul style="list-style-type: none"> • Polihidramnios • Macrosomía fetal • Gestación múltiple • Feto grande para la edad gestacional
Útero/Placenta
<ul style="list-style-type: none"> • Retención placentaria • Corioamnionitis • Desprendimiento prematuro de placenta • Subinvolución uterina • Placenta previa • Inversión uterina aguda

Tratamiento de la hemorragia postparto

El control de la HPP depende principalmente de las contracciones uterinas y, en menor medida, de la activación de la cascada de coagulación (Bienstock et al., 2021). Es por ello que la administración de oxitocina, nanopéptido que se une a los receptores del

miometrio y produce la contracción uterina, además de los masajes uterinos, constituyen la primera línea del tratamiento farmacológico, no solo para tratar sino para prevenir la hemorragia (Jones et al., 2023). La carbetocina, que es un análogo sintético de la oxitocina, se emplea únicamente para la prevención de la atonía uterina tras una cesárea tanto por vía intravenosa como intramuscular (Mousa et al., 2014).

Dentro del tratamiento farmacológico, también se encuentran los alcaloides del cornezuelo ergometrina y la metilergometrina, que provocan contracciones uterinas sostenidas aumentando así el tono muscular del útero. El misoprostol, análogo de la prostaglandina E1, que estaba indicado inicialmente en la prevención y tratamiento de úlceras, se recomienda también para la prevención de la HPP (Gallos et al., 2018), entre otras indicaciones ginecológicas y obstétricas.

Un metaanálisis en red llevado a cabo por Gallos et al., 2018 en el que se incluyeron 140 ensayos aleatorizados con un total de 88.947 mujeres que tuvieron un parto vaginal con más de 37 semanas de gestación, demostró que la combinación de oxitocina y ergometrina (riesgo relativo (RR) 0,69, con un intervalo de confianza (IC) del 95%), la carbetocina (RR de 0,72), y la administración de oxitocina junto con misoprostol (RR de 0,73), fueron los tratamientos más eficaces para la prevención de la HPP superior o igual a 500 mL, en comparación con la administración únicamente de oxitocina. Así, alrededor del 10% de mujeres que recibieron oxitocina sufrirían una HPP superior o igual a 500 mL, mientras que el 7,2% a las que se les administró oxitocina combinada con ergometrina, el 7,6% que recibieron carbetocina y el 7,7% a las que se les administró oxitocina junto con misoprostol experimentarían dicha hemorragia (Gallos et al., 2018).

En el tratamiento de esta condición también se incluyen fármacos hemostáticos, como el ácido tranexámico y el factor VII activado recombinante. El ácido tranexámico es un agente antifibrinolítico que reduce la pérdida de sangre al prevenir la fibrinólisis, lo que hace que también esté en el tratamiento de la HPP (Mousa et al., 2014).

Factor VII: del uso “off-label” a su aprobación por la EMA

El factor VII activado recombinante (*Novoseven*, Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Dinamarca) es un análogo del factor VII activado humano, producido mediante un cDNA codificante de factor VII transfectado en riñones de hámsters (Karalapillai, Popham,

2007). Su uso fue aprobado en 1996 para el control y la prevención del sangrado después de procedimientos quirúrgicos en pacientes con hemofilia (Welsh et al., 2008). Sin embargo, el aumento de su uso de manera *off-label* para la indicación hemorragia postparto ha hecho que la Agencia Europea del Medicamento apruebe su uso para la hemorragia postparto severa (European Medicines Agency, 2022). Para ello, se basó en el ensayo clínico pivotal “*Recombinant human FVIIa for reducing the need for invasive second-line therapies in severe refractory postpartum haemorrhage: a multicentre, randomized, open controlled trial*”. En este estudio se observó que en aquellas pacientes que no respondían al tratamiento con uterotónicos, el rFVIIa estaba asociado con una reducción de pacientes que necesitaran terapias de segunda línea como procedimientos hemostáticos intervencionistas, y no había eventos trombóticos fatales derivados de su administración (Lavigne-Lissalde et al., 2015). También, sirvieron de apoyo a estos resultados otros estudios, como el llevado a cabo por Blatný et al., 2011, en el que se observó que de las 80 mujeres que recibieron rFVIIa, el 97,5% sobrevivió y en el 33,8% de los casos no se tuvo que realizar una histerectomía.

Histerectomía

En muchas ocasiones, el tratamiento médico no es suficiente y es necesario realizar intervenciones quirúrgicas como el taponamiento uterino, la ligadura de arterias y suturas de compresión uterina (B-Lynch y Haymann). Si estas técnicas no son suficientes para cortar la hemorragia, se decide realizar una histerectomía total o parcial (Mousa et al., 2014).

La histerectomía consiste en la extirpación quirúrgica del útero, lo que implica la pérdida de fertilidad, y está asociada de manera significativa con la mortalidad y la morbilidad materna (Huque et al., 2018). Esto hace que suela utilizarse como indicador de calidad de la atención obstétrica (Bláha, Bartošová, 2022). Su incidencia como último paso en el tratamiento de la HPP se sitúa en el 1,6%, con una mayor probabilidad asociada al parto por cesárea, una edad materna superior a los 35 años, parto prematuro o multiparidad (Bláha, Bartošová, 2022).

Hipótesis y objetivos

Identificar a las pacientes que tienen riesgo de sufrir HPP y el uso de protocolos estandarizados y coordinados por un equipo multidisciplinar que permita la intervención temprana una vez que ocurre la hemorragia hace que disminuya la morbilidad y la mortalidad materna (Bienstock et al., 2021).

El objetivo principal de este trabajo es valorar la eficacia del protocolo que se lleva a cabo en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (Anexo 1) para tratar la hemorragia postparto. Para alcanzar este objetivo general, se plantean los objetivos específicos siguientes:

1. Describir la cohorte de pacientes con HPP, en el Hospital Universitario Virgen del Rocío durante el decenio 2011-2022.
2. Valorar la eficacia del tratamiento en el control de la hemorragia postparto en términos de supervivencia global.
3. Valorar la eficacia en términos de reducción del porcentaje de histerectomías antes y después de la implementación del protocolo para la HPP.
4. Valorar el grado de control de la hemorragia postparto en las distintas líneas del tratamiento médico del protocolo *Hemorragia Postparto* (Buixeda, Escorial, 2023).

Metodología

Diseño y ámbito del estudio

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. Para ello, se seleccionaron retrospectivamente las pacientes que tuvieron hemorragia postparto y que fueron tratadas en dicho hospital en los últimos 10 años (periodo 2011-2022).

Población a estudio

Se seleccionaron todas las pacientes que habían tenido hemorragia postparto en el periodo de 2011-2022 y que cumplían con el siguiente criterio de inclusión: Pacientes con hemorragia postparto superior a 500 mL en parto vaginal y mayor de 1 L en partos por cesárea, que han necesitado la transfusión de al menos dos concentrados de hematíes y/o se les ha realizado al menos una revisión quirúrgica de la cavidad.

Criterios de exclusión

Pacientes con coagulopatías previas al momento del parto (Enfermedad de von Willebrand, defecto de la hemostasia primaria, Trombofilia), Resistencia a la proteína C activada por factor V Leiden heterocigoto y déficit de proteína C y proteína S coagulativas, Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), pacientes con metrorragia previa al parto, pacientes que no han sufrido hemorragia postparto, pacientes con cardiopatía congénita, hemorragia postparto posterior a 30 días tras el parto, pacientes que no requieren transfusión de concentrados de hematíes ni revisión de la cavidad y pacientes cuyos datos clínicos no estuvieran disponibles.

Recogida de los datos

Para la obtención de las pacientes se mandó una petición al Conjunto Mínimo Básico de Datos de Andalucía (CMBD) con el código que define hemorragia postparto. Los datos clínicos y analíticos se obtuvieron a través de la historia clínica electrónica (Diraya®) y del visor provincial de analíticas, respectivamente. Se creó una base de datos que recogía los datos sociodemográficos, clínicos y terapéuticos disponibles de cada una de las pacientes incluidas en el estudio.

Definición de variables

Variables sociodemográficas y antropométricas

- Sexo
- Edad: años de la paciente en el momento del parto
- Peso y talla previos al parto

Variables clínicas

- Factores de riesgo vascular: Hipertensión, Tabaquismo, Historial familiar, Sobrepeso/Obesidad (IMC), Vida sedentaria, Características étnicas.
- Antecedentes: Síndrome de Asherman, Hemorragia postparto previa, Atonía uterina en parto previo, Aborto, Cesárea, Miomectomía laparotómica por útero polimiomatoso, Quistectomía, Endometriosis quística, Legrado uterino, Endometriosis, Cesárea por desproporción cefalopélvica (DCP), Aborto con legrado, Miomectomía, Cesárea por falta de progresión, Cesárea electiva por útero bicorne, Aborto voluntario, Cesárea por situación transversa fetal, Fallo ovárico precoz, Parto inducido por ruptura prematura de membranas (RPM), Atonía uterina moderada resuelta con medicación, Preeclampsia precoz + cesárea, Cáncer de cérvix, Múltiples abortos, Quiste en ovario, Preeclampsia tardía, Hipertensión a filiar en 3 partos, Cesárea por fallo de inducción tras RPM, Abortos bioquímicos, Anemia hipocrómica microcítica, Hiperprolactinemia, Colestasis intrahepática, 2 o más cesáreas.
- Fecundación in vitro (FIV): Sí/No
- Coagulopatía: Sí/No
- Antiagregación: Sí/No, motivo, fecha de inicio, fármaco (AAS), dosis previa al parto.
- Anticoagulación: Sí/No, motivo, fecha de inicio, fármaco (enoxaparina sódica), dosis previa al parto.
- Día de gestación en el momento de inicio de parto
- Fecha del parto
- Hora del parto
- Vía del parto
- Uso de instrumental en el parto: ventosa, espátulas, ambas o fórceps.

- Número de fetos
- Peso del/los feto/s
- Feto muerto: Sí/No, número
- Causa de la HPP: Atonía uterina, Lesión mecánica, Placenta *accreta*, Dehiscencia de sutura de cesárea anterior, Desgarro vaginal, Atonía por placenta *accreta*, Desgarros en el canal del parto, Cicatriz en pared uterina, Acretismos placentario sobre cicatriz anterior y rotura vesical, Desgarro y atonía uterina, Desgarro perineal, Desgarro cervical, Desgarro, Placenta retenida, Retención de restos deciduocoriales, Restos deciduocoriales y atonía uterina, Dehiscencia cicatriz uterina y restos placentarios.
- HPP: Leve, Leve-moderada, Moderada, Intensa, Masiva
 - Cantidad de sangre estimada

Parámetros bioquímicos de la última analítica previa al parto:

- Hemoglobina (Hb)
- Plaquetas
- TP ratio
- TPTa ratio
- Fibrinógeno

Variables terapéuticas

- Profilaxis HPP: Sí/No
 - Ácido tranexámico: Sí/No, dosis
 - Uterotónicos: oxitocina Sí/No, dosis; carbetocina Sí/No, dosis
- Tratamiento HPP con uterotónicos: tipo y dosis, fecha de inicio, hora de inicio.
 - Oxitocina (UI)
 - Metilergometrina (mg)
 - Prostaglandinas (mg)
- Antifibrinolíticos (ácido tranexámico): Sí/No, total en miligramos y número de dosis, fecha inicio, fecha fin.
- Fibrinógeno: cantidad utilizada, número de dosis, fecha de inicio y fecha de fin.
- Número de concentrados de hemáties

- Número de pool de plaquetas
- Número de UI de plasma fresco congelado (PFC)
- Técnicas intervencionistas: Sí/no, fecha y hora: Retirada de placenta, Compresión uterina, Compresión aórtica, Balón Intrauterino de Bakri, Sutura de Lynch, Embolización arteria uterina, Ligadura arteria uterina, Histerectomía, Capitonaje, Legrado puerperal, Sutura de Haymann, Ligadura ligamentos redondos, Sutura de fondo de saco posterolateral derecho, Reparación de desgarro uterino, Sutura de desgarro vaginal, Ligadura de arterias hipogástricas, Sutura de desgarro cervical, Sutura de desgarro, Ligadura vasos uterinos, Sutura de dehiscencia, Drenaje de hematoma.
- Uso de Concentrado de complejo protrombínico (CCP): Sí/No, fecha inicial, hora inicial, dosis, antes o después de rFVIIa, Hb previa, plaquetas previas, lactato previo.
 - Cantidad utilizada, numero de dosis, fecha de inicio y fecha de fin
 - Eficacia (Menos de 50ml de drenaje en 10 minutos a los 30 minutos del tratamiento): Sí/No
- Uso de rFVIIa; Sí/No, fecha y hora inicial, fecha de fin, cantidad utilizada, número de dosis, uso antes o después de CCP, Hb previa, plaquetas previas, lactato previo.
 - Eficacia (Menos de 50 mL de drenaje en 10 minutos a los 30 minutos del tratamiento): Sí/No
- Fluidos utilizados (cristaloides y coloides): Sí/No, volumen infundido
- Indicación de Hierro intravenoso: Sí/No
- Profilaxis tromboembólica (Enoxaparina sódica, Dalteparina o Tinzaparina): Sí/No, dosis y fecha de inicio.

Variables de efectividad

- Control de la hemorragia: Sí/No (la paciente es dada de alta sin haber sido necesario administrar CCP ni rFVIIa y no se ha producido exitus).

Variables consecuencia de la hemorragia

- Ingreso en UCI: Sí/No, tiempo de estancia
- Eventos trombóticos: Sí/No, fecha y localización
- Infecciones: Sí/No, localización, germen, fecha

- CID (Hipofibrinogenemia / Alargamiento TP / Trombocitopenia / Aumento DD / Alargamiento TPTa / Alargamiento TT): fecha de extracción de muestra sanguínea.
- Mortalidad: Sí/No, fecha, causa

Procesamiento y análisis estadístico de los datos

Se creó una base de datos en SPSS v.20.0. con las variables especificadas anteriormente para registrar la información necesaria de las pacientes que habían sufrido HPP desde el año 2011 al 2022. Dicha información fue obtenida a través de la historia clínica electrónica (Diraya®). En la base de datos se incluyeron la totalidad de las pacientes que cumplían los criterios de inclusión establecidos, sin que fuese necesario realizar un procedimiento de muestreo. Previo al análisis se realizó una depuración de los datos en SPSS v.20.0.

Análisis descriptivo de los datos y análisis bivalente

Los resultados obtenidos de las variables cualitativas se expresaron como porcentajes del valor válido. Las variables cuantitativas, como medias \pm desviaciones típicas, en caso de ser simétricas, o con medianas y percentiles 25 y 75 en caso de que las distribuciones fuesen asimétricas. Para analizar la relación entre variables cualitativas dependientes e independientes se elaboraron tablas de contingencia y se aplicó el test de Chi-Cuadrado.

Resultados y discusión

Un total de 153 pacientes cumplieron los criterios de inclusión (pacientes embarazadas que sufrieron una hemorragia postparto con una pérdida superior a 500 mL de sangre y que habían precisado la transfusión de al menos dos concentrados de hematíes y/o la revisión de la cavidad para tratar de contener dicha hemorragia).

1. Análisis descriptivo de la población

1.1. Variables sociodemográficas

La edad media de la población a la hora de dar a luz fue de $32,39 \pm 6,431$ años ($n=153$), con un rango intercuartílico de $Q25 = 28$ y $Q75 = 37$ años (Figura 2). La edad mínima fue de 17 y la máxima, de 49. Debido a que uno de los factores de riesgo para sufrir una hemorragia postparto es la edad avanzada de la madre (mayor a 35 años) (Bláha J, Bartošová T, 2022), se analizó este dato en nuestra cohorte de pacientes. El 37,9% ($n=58$) de ellas tenían 35 o más años.

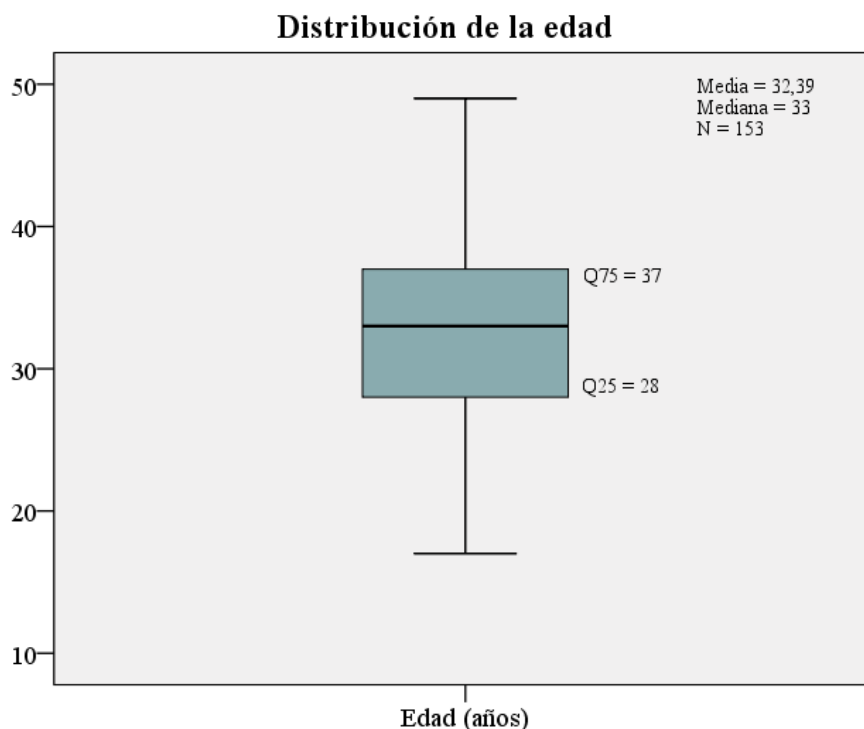


Figura 2. Distribución de la edad de la población en años.

1.2. Variables clínicas antes de la gestación

En cuanto a los factores de riesgo vascular (FRV) de las pacientes con anterioridad al embarazo, el 53,6% (n=82) tenía algún factor de riesgo. El 39,2% (n=60) presentó un factor de riesgo, el 9,8% (n=15), dos factores de riesgo, y el 4,6% (n=7) tres factores de riesgo vascular. El 17,7% (n=27) de las pacientes presentaron como FRV el tabaquismo, el 5,2% (n=8), hipertensión arterial, y el 24,2% (n=37) sobrepeso u obesidad (3 de ellos fueron casos de obesidad mórbida). El 24,2% (n=37) contaban como FRV con antecedentes familiares, el 0,7% (n=1) tenía características étnicas propensas a sufrir algún accidente vascular, y en el 0,7% (n=1) de ellas se especificaba vida sedentaria. También había un caso de diabetes mellitus (0,7% (n=1)).

En relación a episodios previos de las pacientes en gestaciones anteriores que pudieran estar relacionados con un mayor riesgo de sufrir hemorragia postparto (Ende et al., 2021), se analizaron algunos de ellos. Los resultados se muestran en la tabla 2. Si bien, según la literatura, no parece haber una relación significativa entre ninguno de estos factores y el mayor riesgo de sufrir hemorragia postparto, ya que una proporción considerable de hemorragias pospartos ocurren en ausencia de factores de riesgo reconocidos (Bláha, Bartošová, 2022).

Por otro lado, se estudió si el método de fecundación podría estar relacionado con el hecho de sufrir una HPP con una pérdida de sangre superior a 500 mL y que haya necesitado la transfusión de al menos dos concentrados de hematíes y/o la revisión de la cavidad. Se vio que, de nuestra población de estudio, el 17,6% (n=27) de los embarazos se llevaron a cabo por fecundación in vitro (FIV) y el 82,4% (n=126) por método natural.

Tabla 2. Episodios previos en gestaciones anteriores.

Episodios previos	n (N=153)	Porcentaje (%)
Hemorragia postparto en parto previo	1	0,7
Atonía uterina	2	1,3
Aborto	20	13,1
Múltiples abortos	6	3,9
Aborto bioquímico	1	0,7
Aborto voluntario	7	4,6
Múltiples abortos voluntarios	1	0,7
Cesárea	32	21,1
Cesárea	14	9,2
Cesárea electiva	1	0,7
Cesárea por falta de progresión	6	3,9
Cesárea por DCP	2	1,3
Cesárea por situación fetal transversa	1	0,7
Cesárea por fallo en la inducción	1	0,7
Cesárea por RPBF	1	0,7
Dos o más cesáreas	6	3,9
Legrado uterino	7	4,6
Aborto tras el cual hubo que practicar legrado	11	7,2
Endometriosis	1	0,7
Miomectomía	2	1,3
Quistectomía	3	2
Fallo ovárico precoz	1	0,7
Preeclampsia tardía	1	0,7
Preeclampsia precoz y cesárea	1	0,7
Cáncer de cérvix	1	0,7
Quiste en ovario	4	2,6
Hipertensión a filiar en 3 partos	1	0,7
Anemiahipocrómica microcítica	1	0,7
Hiperprolactinemia	2	1,3
Colestasis intrahepática	1	0,7
Miomas	2	1,3
Colecistectomía	4	2,6
Síndrome de Asherman	1	0,7

1.3. VARIABLES CLÍNICAS DURANTE LA GESTACIÓN

Respecto al tratamiento antiagregante y anticoagulante durante los meses de gestación, se observó que el 7,8% (n=12) tomaba un fármaco antiagregante. Todas tomaban como antiagregante ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg, debido a hipertensión gestacional o preeclampsia, ya que el uso de AAS a bajas dosis está recomendado para pacientes embarazadas con alto riesgo de preeclampsia (Tolcher et al., 2020). El 8,5% (n=13) de las pacientes tomó un fármaco anticoagulante en algún momento de la gestación. Todas ellas tenían prescrito enoxaparina sódica profiláctica (40 y 60 mg). Los motivos de la profilaxis fueron antecedentes de infección COVID-19 (n=9), como medida preventiva por múltiples abortos de repetición (n=1) y enfermedad tromboembólica venosa previa (n=1).

En cuanto a las complicaciones desarrolladas durante el embarazo, el 59,5% (n=91) de las pacientes tuvo alguna o varias de las complicaciones detalladas en la tabla 3, siendo la más prevalente la hipertensión arterial (10,5% (n=16)), seguida de la diabetes gestacional (7,2% (n=11)). La mediana del tiempo de gestación fue de 273 días, con el rango intercuartílico $Q_{25} = 266$, $Q_{75} = 281$.

También se analizaron los niveles de fibrinógeno en la última analítica previa al parto, ya que niveles en plasma inferiores a 2 g/L son valores fiables predictivos de la progresión a HPP severa (Günaydin, 2022). Sin embargo, en nuestra cohorte de pacientes todas tenían unos niveles superiores a ese punto de corte, a excepción de una paciente. Cabe mencionar que dichas analíticas no fueron siempre realizadas horas antes del parto y que, por tanto, los datos obtenidos podrían no reflejar la situación real de la paciente en el momento del parto. Sería de interés realizar análisis posteriores en los que se recogiese el valor de fibrinógeno al inicio de la HPP para predecir su progresión y actuar de manera preventiva.

Tabla 3. Porcentaje de las pacientes con complicaciones durante el embarazo.

Complicaciones durante el embarazo	n (N=153)	Porcentaje (%)
Metrorragia	6	3,9
Diabetes gestacional	11	7,2
Hipertensión gestacional	16	10,5
Colestasis intrahepática	2	1,3
ITU	9	5,9
Hipotiroidismo gestacional	5	3,3
Preeclampsia	6	3,9
Inmunización anti Kell	1	0,7
Eritroblastosis fetal	1	0,7
Pielonefritis aguda	2	1,3
Cólico nefrítico	3	2,0
Falso APP	3	2,0
Colecistectomía por colelitiasis	1	0,7
Coledocolitiasis residual	1	0,7
Amenaza de parto pretérmino	3	2,0
Miomas	2	1,3
Embarazo de alto riesgo	1	0,7
Infección aguda por <i>Parvovirus</i> B19	1	0,7
Ictericia	1	0,7
Hipertiroidismo	1	0,7
Hipotiroxinemia	1	0,7
Amenaza de aborto	2	1,3
Drenaje y marsupialización de bartolinitis	1	0,7
Vaginosis bacteriana	1	0,7
Infección vaginal	3	2
Neumonía	1	0,7
Plaquetopenia gestacional	1	0,7
Glomerulonefritis	1	0,7
Anemia grave	2	1,3
Hiperemesis	3	2,0

1.4. Variables clínicas durante y posteriores al parto

El 86,9% (n=133) de las pacientes dieron a luz a un neonato y el 13,1% (n=20) a dos. De todas ellas, el 2,6% (n=4) dio a luz a un feto muerto.

Por otro lado, las causas a las que se atribuye la hemorragia postparto se describen en la tabla 4. Como se puede observar, la principal causa de hemorragia postparto fue la atonía uterina. Estos resultados concuerdan con lo descrito en la literatura, ya que diversos estudios han confirmado que el fallo de la contracción de los músculos lisos del útero es la principal causa de HPP (70 – 80%) (Bláha, Bartošová, 2022; Mousa et al., 2014; Wormer et al., 2022; Bienstock et al., 2021) y que la retención de la placenta después del parto, que en este estudio se atribuye a un 1,2% de las HPP, además de poder causar una contracción uterina inadecua, es la causa de HPP tardía que ocurre en un 0,5-3% de los casos (Bláha, Bartošová, 2022).

Tabla 4. Causas a las que se atribuye la HPP.

Causas de HPP	n (N=85)	Porcentaje (%)
Atonía uterina	59	69,4
Lesión mecánica	2	2,4
Dehiscencia de sutura en cesárea anterior	2	2,4
Desgarros (vaginal, perineal, cervical o no especificado)	11	13
Atonía por placenta accreta	2	2,4
Cicatriz en la pared	1	1,2
Acretismo placentario sobre cicatriz anterior y rotura vesical	1	1,2
Desgarro y atonía	4	4,7
Placenta retenida	1	1,2
Retención de restos deciduocoriales	1	1,2
Restos deciduocoriales y atonía	1	1,2

En relación al uso de fármacos para prevenir la HPP, se emplearon ácido tranexámico, oxitocina y carbetocina (Tabla 5). La cantidad de ácido tranexámico administrada fue de 1g por vía intravenosa que, según la guía clínica ha de ser administrado en la inducción anestésica en casos de parto pretérmino, cesárea iterativa o gemelar (Buixeda, Escorial, 2023). Las dosis de oxitocina varían de 10 a 20 UI. Según la guía del hospital, en casos de partos vaginales, se administra 10 UI de oxitocina por vía intravenosa o intramuscular y en caso de cesárea de 3 a 5 UI por vía intravenosa. En las

pacientes que recibieron carbetocina, fueron 100 µg, estando indicado en partos gemelares, si hay miomas uterinos, desgarro durante la cesárea, DPPNI, rotura uterina, parto pretérmino o cirugía fetal (Buixeda, Escorial, 2023). Un estudio llevado a cabo por Leal, Lança, 2023 afirma que la NATA recomienda evitar el uso rutinario del ácido tranexámico como profilaxis de la HPP en cesáreas, a excepción de casos de sangrado antes del parto y casos en los que haya un mayor riesgo de sufrir una HPP (Leal, Lança, 2023). Además, se ha visto que la repercusión de su uso es leve, no disminuyendo la tasa de HPP definida como una pérdida de al menos 500 mL de sangre, en aquellas mujeres a las que se les administró tras un parto vaginal (Hofer et al., 2023). Estos estudios respaldan el hecho de que el fármaco más empleado en la profilaxis sea la oxitocina y que el empleo de ácido tranexámico esté restringido a casos concretos.

Tabla 5. Profilaxis de la hemorragia postparto.

Profilaxis HPP	n (N=153)	Porcentaje (%)
No	30	20
Sí	120	80
Ácido tranexámico	3	2
Oxitocina	110	73,3
Carbetocina	15	10,1

Cabe destacar que la cantidad de pérdida de sangre estimada, $1800,7 \pm 971,8$ mL (n=30), es difícil de recoger con detalle en la historia clínica. Sin embargo, esta medición, con la mayor precisión posible, es esencial a la hora de identificar la gravedad de la HPP y evaluar la respuesta de la paciente (Günaydin,2022).

Por último, mencionar que el 6,5% (n=10) de las pacientes fueron ingresadas en UCI debido a las complicaciones derivadas de la HPP que sufrieron. La mediana del tiempo de estancia en esta unidad fue de 3,5 días, con un rango intercuartílico de $Q25 = 1,5$, $Q75 = 5,5$ días.

2. Resultados análisis bivariante

En el 98,7% (n=151) de las pacientes se logró el control de la hemorragia debido al tratamiento médico o la combinación de este con alguna y/o varias de las técnicas de intervención. Sin embargo, en el 1,3% (n=2) de los casos no se logró controlar la hemorragia y las pacientes fallecieron. Las causas de exitus fueron parada cardiorrespiratoria por shock hemorrágico debido a atonía uterina (50% (n=1)), y embolismo de líquido amniótico y edema agudo de pulmón (50% (n=1)). Cabe destacar que, aunque la parada cardíaca durante el período periparto ocurre en uno de cada 12.000 partos registrados en América del Norte, su principal causa es la HPP y el exitus ocurre en la mitad de las pacientes (Bláha, Bartošová, 2022). En cuanto a aquellos casos en los que se logró el control de la hemorragia, al 62,9% (n=95) se le realizó alguna intervención quirúrgica, mientras que en el 37,1% (n=56) se consiguió controlar la HPP solo con tratamiento médico.

Por otro lado, se analizaron las histerectomías que se realizaron en el periodo comprendido entre 2011 y 2022 (Tabla 6) y se comparó el porcentaje de estas antes y después del año 2014, año en el que empezó a implantarse el protocolo para el tratamiento de la hemorragia postparto (Figura 3).

Tabla 6. Porcentaje total de histerectomías.

Histerectomía	n (N=153)	Porcentaje (%)
No	132	86,3
Sí	21	13,7

Como se puede observar, el porcentaje de histerectomía sigue siendo bastante alto y mayor al que se observa en la literatura, donde la incidencia de histerectomía como última medida para controlar la HPP es de 1,6%, con una mayor incidencia asociada a la edad mayor de 35 años, multiparidad, parto pretérmino, cesárea (Bláha, Bartošová, 2022). Sin embargo, a partir de la implantación del protocolo *Hemorragia Postparto, Intraparto, Manual Clínico de Urgencias de Obstetricia* (Anexo 1), se observó una disminución significativa en el número de histerectomías realizadas (38,1%) con respecto a los años previos a la implantación de dicha guía (61,9%) ($p = 0,032$) (Figura 3).

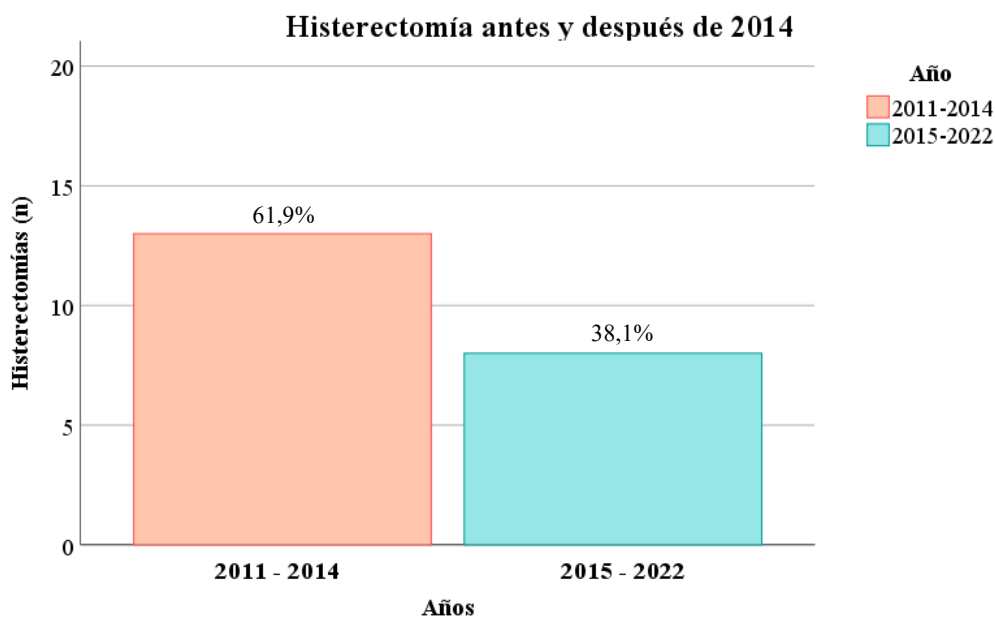


Figura 3. Histerectomías antes y después del año de implantación del protocolo.

Además, los datos del control de la hemorragia en función de haber realizado o no una histerectomía se muestran en la tabla 7. Se puede observar que la realización de histerectomía no mejora el control de la hemorragia (95,2% vs 99,2%, $p = 0,133$).

Tabla 7. Control de la hemorragia en función del porcentaje de histerectomía.

			Histerectomía	
			No	Sí
Control de la hemorragia	Sí	n (N=151)	131	20
		Porcentaje (%)	99,2	95,2
	No	n (N=2)	1	1
		Porcentaje (%)	0,8	4,8
Total		n (N=153)	132	21
		Porcentaje (%) dentro de Histerectomía	100,0	100,0

Por otro lado, se analizó el nivel de actuación en una situación de estrés como es la HPP, con lo establecido en el algoritmo del protocolo de la HPP del Hospital

Universitario Virgen del Rocío. En el protocolo se establecen 4 escalones farmacológicos, que se muestran en la figura 4.

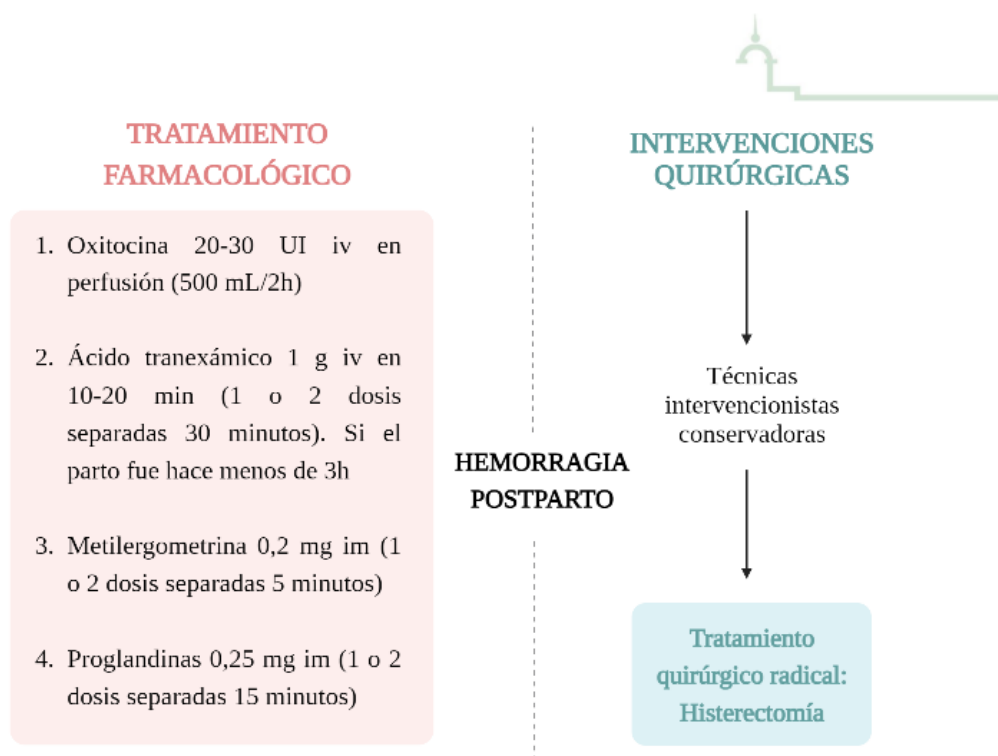


Figura 4. Algoritmo de tratamiento de la hemorragia postparto. Imagen adaptada del protocolo *Hemorragia Postparto, Intraparto, Manual Clínico de Urgencias de Obstetricia* (Buixeda, Escorial, 2023).

Como se puede observar en la figura 5, el 33,3% (n=51) de las pacientes recibieron únicamente el primer escalón terapéutico, el 8,5% (n=13) fueron tratadas farmacológicamente hasta el segundo escalón terapéutico, el 19,6% (n=30) recibieron el tercer escalón terapéutico y al 7,8% (n=12) de las pacientes restantes se les administró el tratamiento completo. Sin embargo, el 30,7 % (n=47) de las pacientes no fueron tratadas siguiendo el escalón terapéutico recomendado en la guía o al menos, no se vio reflejado en la historia clínica de las mismas. De estas, en el 4,6% (n=7) de los casos no se especifica los fármacos que se les administraron, aunque sí hacen referencia al uso de tratamiento médico (en una de ellas sí se especifica el uso de ácido tranexámico). En el resto de pacientes (26,2% (n=40)) la administración del tratamiento farmacológico no sigue los pasos descritos en la guía o al menos no aparece así reflejado en la historia clínica de las pacientes, habiendo recibido alguno de los fármacos que forman parte del tratamiento pero sin seguir el orden terapéutico establecido en el algoritmo (Figura 4).

Porcentaje de pacientes en cada escalón terapéutico

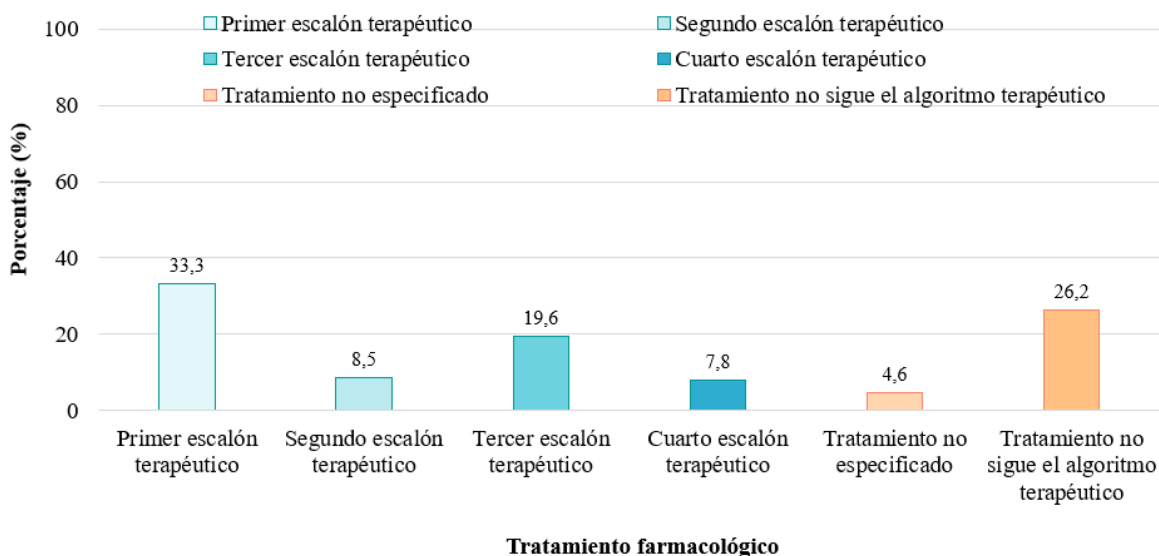


Figura 5. Porcentaje de pacientes que reciben cada uno de los escalones del tratamiento farmacológico.

Por otro lado, se analizó si las pacientes necesitaron de una intervención quirúrgica para controlar la HPP en función del escalón farmacoterapéutico en el que se encontraban (Figura 6). De aquellas que recibieron el primer escalón terapéutico, el 41,2% (n=21) no tuvieron que ser intervenidas quirúrgicamente, tampoco lo fueron el 30,8% (n=4) de las pacientes del segundo escalón, ni el 26,7% (n=8) de tercero. Por último, el 100% (n=12) de las pacientes del cuarto escalón, fueron intervenidas quirúrgicamente para intentar controlar la HPP.

Como se puede observar, en la mayoría de las pacientes (69,2% (n=106)) se siguió el algoritmo de tratamiento que empezó a implantarse en 2014. También parece haber una cierta tendencia de aumento de la necesidad de realizar una intervención quirúrgica a medida que se avanza en el escalón terapéutico, aunque este aumento no es significativo y puede deberse a la gravedad de la hemorragia que sufre la paciente que, a su vez, justifica el avance en los escalones terapéuticos. Las dosis de los fármacos administradas se reflejan en la tabla 8, recogidas en rangos que oscilan desde la mínima dosis observada a la máxima para cada uno de los principios activos.

Intervención quirúrgica en función del escalón terapéutico

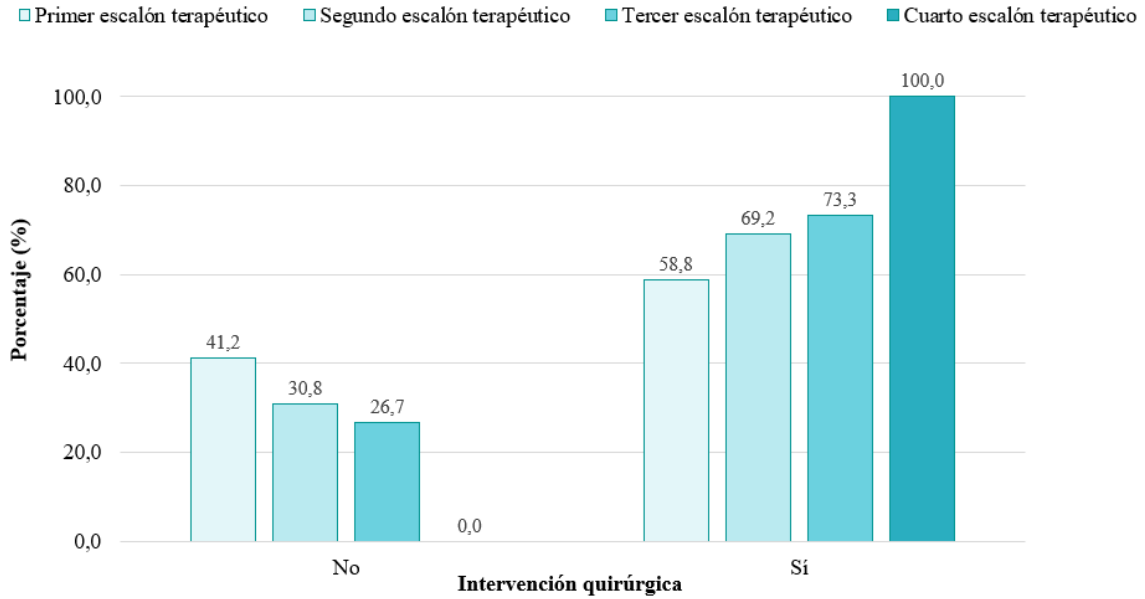


Figura 6. Porcentaje de pacientes que pasan, o no, por una intervención quirúrgica en función del escalón terapéutico administrado.

La literatura afirma que entre el 3 y el 25% de los casos de HPP requieren de un segundo fármaco uterotónico para controlarla (Jones et al., 2022). Sin embargo, se necesita más evidencia sobre qué combinaciones son las más efectivas. En un metaanálisis en red de Cochrane (2018), la combinación de oxitocina junto con ergometrina, supuso una reducción del 51% en el riesgo de sufrir HPP superior a la pérdida de sangre de más de un litro (RR, 0.49; IC del 95%, 0.38-0.63) en comparación con placebo, y una reducción del 30% en el riesgo de tener una HPP con una pérdida de sangre superior a los 500 mL (RR, 0.70; IC del 95%, 0.59-0.84) comparado con la administración de oxitocina. Así mismo, se observó que la terapia combinada de oxitocina y ergometrina ocupa el primer lugar para la prevención de dichas HPP tanto en partos vaginales como cesáreas del ranking acumulativo que compara la probabilidad de éxito de los uterotónicos administrados tanto en combinación como solos para prevenir la muerte materna (Jones et al., 2022).

Sin embargo, el uso combinado de oxitocina con misoprostol no demostró tan buenos beneficios, lo que podría justificar su poco uso en nuestra población de pacientes, así como que las prostaglandinas se encuentren en el cuarto escalón terapéutico. En el mismo metaanálisis mencionado anteriormente, se vio que la combinación de oxitocina y misoprostol supuso una reducción del 48% en el riesgo de sufrir una HPP superior al

litro comparado con la ausencia de tratamiento farmacológico o con la administración de placebo (RR, 0.52; IC del 95%, 0.39-0.69). Sin embargo, al comparar dicho tratamiento con la administración única de oxitocina no hubo diferencias significativas en el efecto (RR, 0.88; IC del 95%, 0.70-1.11) (Jones et al, 2022). Además, en un ensayo clínico realizado en India, aleatorizado y de doble ciego, se concluyó que el uso de dosis más bajas de la combinación misoprostol-oxitocina redujo de manera significativa la pérdida de sangre tanto durante como después de una cesárea, en comparación con dosis más altas de la administración de oxitocina o misoprostol por separado (Pakniat, Khezri, 2015) y otro estudio demostró que el uso de dosis elevadas de misoprostol (0,6-1 mg) junto con la administración de otros uterotónicos no supuso un beneficio que se reflejara ni en la morbilidad, la mortalidad materna, el porcentaje de histerectomía o el ingreso en UCI (Mousa et al., 2014). Lo que podría justificar la administración de dosis tan bajas de prostaglandinas, siendo el 81,8% de los casos dosis que oscilan entre 0 y 0,25 mg.

Tabla 8. Dosis administradas de cada fármaco.

Fármaco	Rango de las dosis administradas
Oxitocina	10 – 70 UI
Ácido tranexámico	500 – 2000 mg
Metilergometrina	0,2 – 0,4 mg
Prostaglandinas	0,125 – 1,75 mg

Por otro lado, el uso de ácido tranexámico en el segundo escalón terapéutico parece estar respaldado por la literatura, ya que los resultados obtenidos en el ensayo *World Maternal Antifibrinolytic Trial* (WOMAN), demostraron que su administración en las tres primeras horas posteriores al parto, en caso de haber una HPP establecida, reduce la necesidad de hacer una laparotomía para intentar controlar dicha HPP y disminuye la mortalidad materna (Hofer et al., 2023). La NATA también resalta la importancia de administrar este fármaco en ese periodo de tiempo (Leal, Lança, 2023).

En cuanto al porcentaje de histerectomía en función de la administración completa o no del tratamiento farmacológico (oxitocina, ácido tranexámico, metilergometrina y prostaglandinas), se puede observar que el 85,7% de las pacientes a las que se les realizó histerectomía no habían recibido el tratamiento completo (Figura 7). Sin embargo, al 13,5% de las pacientes que no recibieron el tratamiento completo se le practicó una histerectomía, con respecto al 25% de las pacientes que sí lo recibieron (Tabla 9), por lo

que recibir el tratamiento completo o no, no está relacionado con una mayor necesidad de practicar histerectomías ($p = 0,28$).

Histerectomía en función de la administración completa del tratamiento

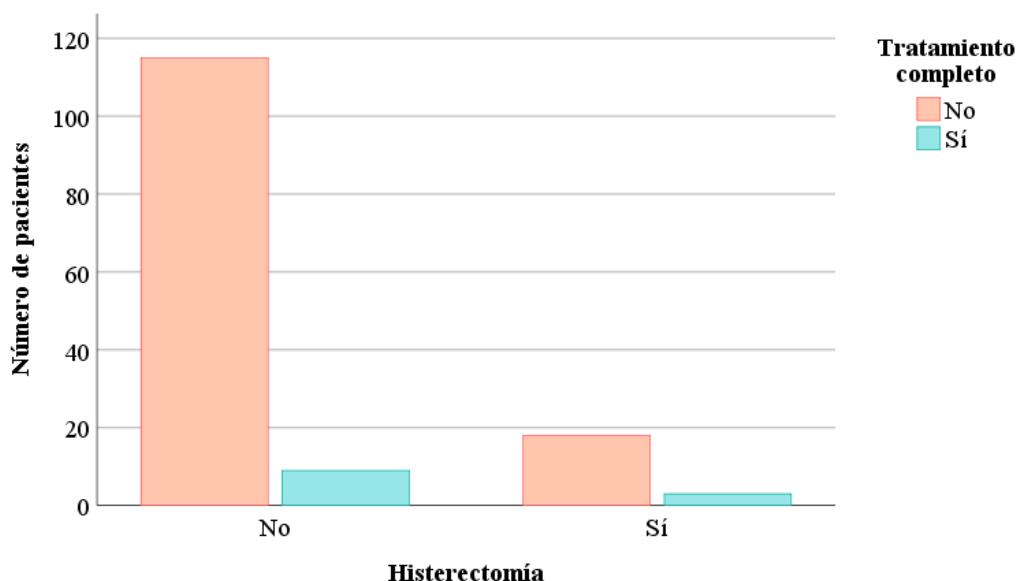


Figura 7. Frecuencia de histerectomías en función del seguimiento completo vs incompleto del protocolo farmacoterapéutico de la HPP.

Tabla 9. Porcentaje de histerectomía en función del tratamiento farmacológico.

			Tratamiento completo	
			No	Sí
Histerectomía	Sí	n (N=21)	18	3
		Porcentaje (%)	13,5	25,0
	No	n (N=124)	115	9
		Porcentaje (%)	86,5	75,0
Total		n (N=145)	133	12
		Porcentaje (%) dentro de Tratamiento completo	100,0	100,0

Por último, se analizaron la transfusión de concentrados de hemáties (CH), plaquetas y plasma, y la administración de fibrinógeno a las pacientes. Se vio que el 86,9% ($n=133$) de las pacientes precisaron transfusiones con CH, en el 13,1% ($n=20$) de

los casos se administraron plaquetas, y en el 14,4% (n=22), plasma. El 36,8% (n=57) de las pacientes recibieron fibrinógeno. Se vio una cierta tendencia al aumento en la cantidad de unidades internacionales de plasma y de pool de plaquetas necesarios en el caso de la cesárea con respecto al parto ($p = 0,069$ y $0,415$, respectivamente), siendo esta diferencia mucho más marcada en el caso de la transfusión de plasma. Una concentración adecuada de plaquetas está asociada con una mayor supervivencia de los pacientes que sufren una hemorragia grave, sin embargo, en los casos de HPP la evidencia es aún escasa (Leal, Lança, 2023). En el caso de la transfusión de concentrados de hemáties (Figura 8) la mediana de CH que precisaron las pacientes fue de 3 CH en los partos vaginales, con un rango intercuartílico $Q25 = 2$, $Q75 = 4$, y de 4 CH en cesáreas con un rango intercuartílico $Q25 = 2$, $Q75 = 5$ ($p = 0,069$).

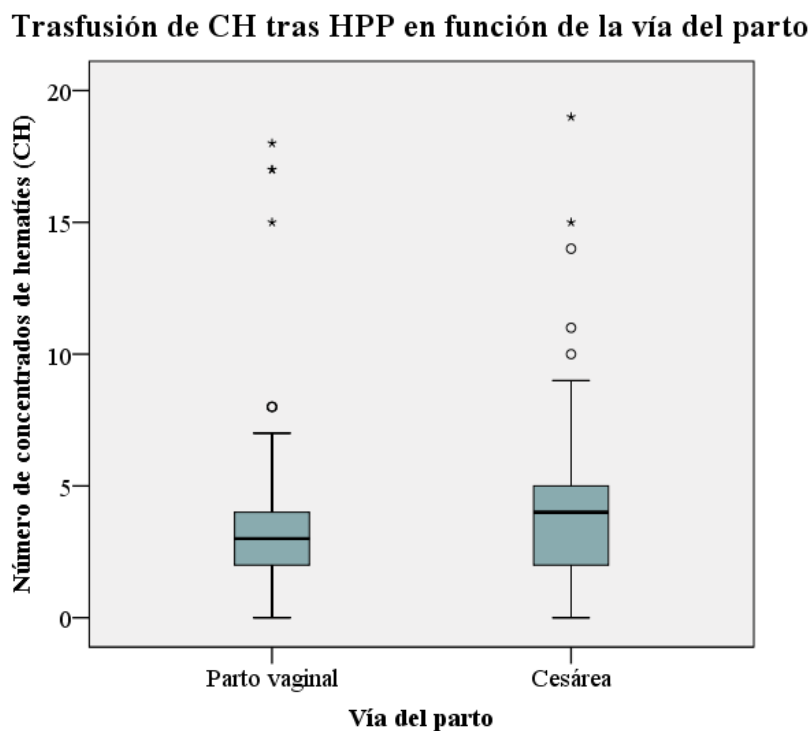


Figura 8. Cantidad de CH administrados tras la HPP en función de la vía del parto.

En cuanto a la administración de fibrinógeno (Figura 9), se observaron diferencias en la mediana de fibrinógeno administrado en los partos vaginales, que fue de 0 gramos, con un rango intercuartílico $Q25 = 0$, $Q75 = 2$, con respecto a las cesáreas, que fue de 2 gramos, con un rango intercuartílico $Q25 = 0$, $Q75 = 4$ ($p = 0,02$).

Fibrinógeno administrado tras HPP en función de la vía del parto

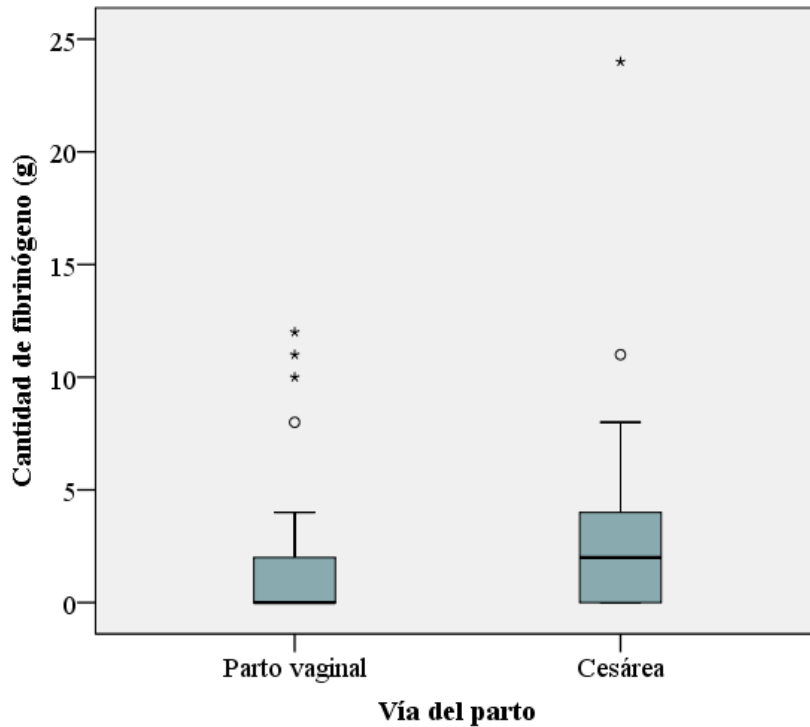


Figura 9. Cantidad de fibrinógeno administrada tras HPP en función de la vía del parto.

El uso de protocolos o algoritmos para el manejo de la hemorragia postparto puede ayudar a reducir las transfusiones y la morbilidad asociada a la hemorragia (Hofer et al., 2023). Sin embargo, la falta de consenso en la definición de la HPP supone una dificultad añadida a las estrategias terapéuticas y los resultados obtenidos, así como a la comparación de las mismas (Leal, Lança, 2023). Por ello, este trabajo podría continuar analizando otras variables que aparecen descritas en la bibliografía y cuyos resultados están disponibles para contribuir a la concordancia o discrepancia de los mismos, como comparar la eficacia de las técnicas de intervención, determinar el tiempo que se requiere para controlar la HPP, tener en cuenta la administración de hierro por vía intravenosa tras el episodio hemorrágico o el tiempo que transcurre desde el parto hasta que se establece la hemorragia (Mousa et al., 2014), así como estudiar en detalle el lapso de tiempo hasta que se administra tanto la profilaxis como el tratamiento (Bláha, Bartošová, 2022).

Conclusiones

1. Nuestra cohorte de pacientes es similar a otras descritas en la literatura en cuanto a criterios de inclusión (pérdida de sangre superior a 500 mL y necesidad de transfusión de hematíes y/o revisión de la cavidad), causas de la HPP y fármacos recibidos como profilaxis, aunque es algo más envejecida.
2. Las tasas de supervivencia global observadas en nuestra cohorte de pacientes con HPP avalan la eficacia del protocolo del HUVR en estos términos.
3. La implementación de un protocolo para la HPP en el HUVR contribuyó a reducir de manera significativa el número de histerectomías tras su implementación.
4. Sin embargo, la tasa de histerectomías observadas en las pacientes con HPP en el HUVR continúan siendo elevadas en relación con las descritas en la literatura y por tanto, deben buscarse estrategias terapéuticas que contribuyan a reducir las tasas de histerectomías en nuestras pacientes.
5. La mayoría de las pacientes fueron tratadas ajustándose a los escalones farmacoterapéuticos de la guía del hospital y la necesidad de intervención quirúrgica para controlar la HPP aumentó a medida que se avanzaba en dichos escalones terapéuticos.
6. Si bien, un porcentaje elevado de las pacientes que precisaron histerectomía no había recibido el tratamiento farmacológico completo.

Bibliografía

A.D.A.M. MedlinePlus. Biblioteca Nacional de Medicina. Útero. 2023 [en línea]. [Consultado en mayo 2023]. Disponible en:

https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/19263.htm

Bienstock JL, Eke AC, Hueppchen NA. Postpartum Hemorrhage. N Engl J Med. 2021 Apr 29;384(17):1635-1645.

Bláha J, Bartošová T. Epidemiology and definition of PPH worldwide. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2022 Dec;36(3-4):325-339.

Blatný J, Seidlová D, Penka M, Ovesná P, Brabec P, Sevčík P, Ventruba P, Cerný V. Severe postpartum haemorrhage treated with recombinant activated factor VII in 80 Czech patients: analysis of the UniSeven registry. Int J Obstet Anesth. 2011 Oct;20(4):367-8.

Buixeda M, Escorial R. Hemorragia Postparto. Intraparto. Manual Clínico de Urgencias de Obstetricia. Hospital Universitario Virgen del Rocío, 2023 [en línea]. [Consultado en mayo 2023]. Disponible en: <https://manualclinico.hospitaluvrocio.es/urgencias-de-obstetricia/intraparto/hemorragia-postparto/>

Corona-Gutiérrez, América Aime, García-Ruan, Karen, Camarena-Pulido, Eva Elizabet, López-Aceves, Luis Javier, González-Moreno, Jorge, & Fajardo-Dueñas, Sergio. Indicaciones del factor VII recombinante activado en hemorragia obstétrica grave. Ginecología y obstetricia de México, 2018; 86(12): 779-786.

Ende HB, Lozada MJ, Chestnut DH, Osmundson SS, Walden RL, Shotwell MS, Bauchat JR. Risk Factors for Atonic Postpartum Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2021 Feb 1;137(2):305-323.

European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). CHMP extension of indication variation assessment report. EMA/CHMP/2055442022. Procedure No. EMEA/H/C/000074/II/0116. 2022 [en línea]. [Consultado en mayo 2023]. Disponible en:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/novoseven-h-c-000074-ii-0116-epar-assessment-report-variation_en.pdf

Gallos ID, Williams HM, Price MJ, Merriel A, Gee H, Lissauer D, Moorthy V, Tobias A, Deeks JJ, Widmer M, Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Coomarasamy A. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Apr 25;4(4):CD011689.

Gobierno de México. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología. Semana Epidemiológica 35 de 2022. Informe semanal de notificación inmediata de muerte materna. 2022 [en línea]. [Consultado en mayo 2023]. Disponible en:

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/757308/MM_2022_SE35.pdf

Günaydin B. Management of postpartum haemorrhage. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2022;50(6):396-402.

Hofer S, Blaha J, Collins PW, Ducloy-Bouthors AS, Guasch E, Labate F, Lança F, Nyfløt LT, Steiner K, Van de Velde M. Haemostatic support in postpartum haemorrhage: A review of the literature and expert opinion. *Eur J Anaesthesiol*. 2023 Jan 1;40(1):29-38.

Huque S, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, Arulkumaran S, Shakur-Still H. Risk factors for peripartum hysterectomy among women with postpartum haemorrhage: analysis of data from the WOMAN trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018 May 29;18(1):186.

Jones AJ, Federspiel JJ, Eke AC. Preventing postpartum hemorrhage with combined therapy rather than oxytocin alone. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Feb;5(2S):100731.

Karalapillai D, Popham P. Recombinant factor VIIa in massive postpartum haemorrhage. *Int J Obstet Anesth*. 2007 Jan;16(1):29-34.

Lavigne-Lissalde G, Aya AG, Mercier FJ, Roger-Christoph S, Chauleur C, Morau E, Ducloy-Bouthors AS, Mignon A, Raucoules M, Bongain A, Boehlen F, de Moerloose P, Bouvet S, Fabbro-Peray P, Gris JC. Recombinant human FVIIa for reducing the need for invasive second-line therapies in severe refractory postpartum hemorrhage: a multicenter, randomized, open controlled trial. *J Thromb Haemost*. 2015 Apr;13(4):520-9.

Leal R, Lança F. Comparison of European recommendations about patient blood management in postpartum haemorrhage. *Transfus Med*. 2023 Apr;33(2):103-112.

Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Feb 13;2014(2):CD003249.

Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I, Goffinet F, Hofer S, Holzgreve W, Manrique S, Nizard J, Christory F, Samama CM, Hardy JF. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus.* 2019 Mar;17(2):112-136.

Neary C, Naheed S, McLernon DJ, Black M. Predicting risk of postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG.* 2021 Jan;128(1):46-53.

Organización Mundial de la salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia postparto. 2014 [en línea]. [Consultado en mayo 2023]. Disponible en:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/141472/9789243548500_spa.pdf;jsessionid=6699D13BCFEBBB4FC00F65232C6574D3?sequence=1

Organización Mundial de la Salud. WHO Postpartum haemorrhage. 2023 [en línea]. [Consultado en mayo 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/events/detail/2023/03/07/default-calendar/who-postpartum-haemorrhage-summit#:~:text=Postpartum%20haemorrhage%20\(PPH\)%3A%20a%20global%20public%20health%20concern&text=Each%20year%2C%20about%2014%20million,left%20with%20lifelong%20reproductive%20disability.](https://www.who.int/news-room/events/detail/2023/03/07/default-calendar/who-postpartum-haemorrhage-summit#:~:text=Postpartum%20haemorrhage%20(PPH)%3A%20a%20global%20public%20health%20concern&text=Each%20year%2C%20about%2014%20million,left%20with%20lifelong%20reproductive%20disability.)

Pakniat H, Khezri MB. The Effect of Combined Oxytocin-Misoprostol Versus Oxytocin and Misoprostol Alone in Reducing Blood Loss at Cesarean Delivery: A Prospective Randomized Double-Blind Study. *J Obstet Gynaecol India.* 2015;65(6):376-381.

Schury MP, Adigun R. Sheehan Syndrome. 2022 Sep 5. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29083621.

Solari, A. A., Solari, G. C., Wash, F. A., Guerrero, G. M., & Enríquez, G. O. Hemorragia del postparto. Principales etiologías, su prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 2014, 25(6), 993-1003.

Tolcher MC, Sangi-Haghpeykar H, Mendez-Figueroa H, Aagaard KM. Low-dose aspirin for preeclampsia prevention: efficacy by ethnicity and race. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(4):100184.

Watkins EJ, Stem K. Postpartum hemorrhage. *JAAPA*. 2020 Apr;33(4):29-33.

Welsh A, McLintock C, Gatt S, Somerset D, Popham P, Ogle R. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2008 Feb;48(1):12-6.

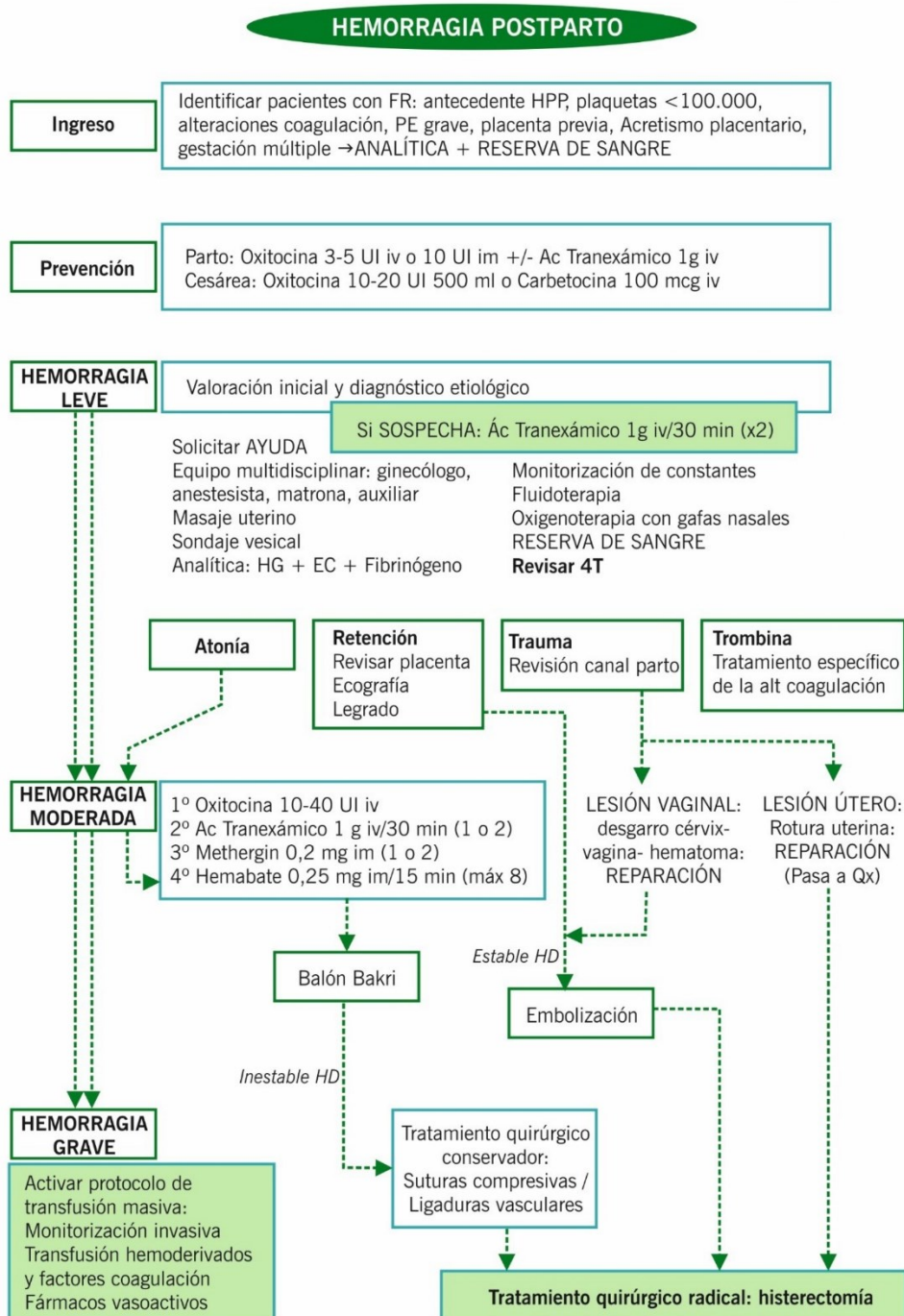
Wormer KC, Jamil RT, Bryant SB. Acute Postpartum Hemorrhage. 2022. In: *StatPearls* [en línea]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29763164.

Yiu-Tai Li, Wen-Hsun Chang, Peng-Hui Wang, Postpartum hemorrhage, *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2022; 61(1):5-7

Anexos

INTRAPARTO

ALGORITMO



Anexo 1. Algoritmo de tratamiento de la HPP del Manual Clínico de Urgencias de Obstetricia, Hospital Universitario Virgen del Rocío.