

Protocolo

# **MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LA HEMORRAGIA OBSTÉTRICA MASIVA**

Hospital Donostia

45

# **MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LA HEMORRAGIA OBSTÉTRICA**

HOSPITAL DONOSTIA  
Osakidetza / Servicio vasco de salud  
Pº Dr. Beguiristain s/n.  
20014 Donostia-San Sebastián

A. Adell / A. Araujo  
Servicio de Anestesiología  
Área Materno Infantil

Marzo de 2011

Diseño y maquetación:  
Unidad de Comunicación

Depósito Legal: SS-500-2011

# **Manejo multidisciplinario de la hemorragia obstétrica masiva**

Agradecemos a los servicios de Hematología y Obstetricia y Ginecología del hospital su colaboración y el tiempo que han dedicado a este trabajo, así como a todos aquellos que de un modo u otro han contribuido a que esta pequeña guía sea de verdad multidisciplinaria y coordinada.

A.Adell / A. Araujo  
Marzo de 2011

# ÍNDICE

1. Objetivo . . . . .	5
2. Mortalidad materna . . . . .	6
3. Definición(es) de hemorragia obstétrica. . . . .	14
4. Clasificación de la hemorragia obstétrica. . . . .	18
5. Factores de riesgo de hemorragia posparto . . . . .	25
6. Alteraciones de la coagulación asociadas a la hemorragia masiva . . . . .	27
7. Diagnóstico . . . . .	34
8. Tratamiento:	
8.1 Medidas básicas . . . . .	42
8.2 Transfusión de hemoderivados . . . . .	46
8.3 Tratamiento farmacológico . . . . .	54
8.4 Medidas invasivas . . . . .	65
9. Recuperador de sangre. Utilidad en la hemorragia obstétrica. . . . .	67
10. Prevención. Manejo activo del tercer estadio del parto . . . . .	70
11. Plan de actuación ante hemorragia obstétrica masiva: algoritmo . . . . .	74

## 1. Objetivo

Aproximación multidisciplinaria y bien definida que permita una actuación rápida y secuencial y que evite omisiones o conflictos de estrategias que podrían ocurrir en una situación de estrés como es la de la hemorragia obstétrica.

## 2. Mortalidad materna

Cada día mueren unas 1.000 mujeres por causas prevenibles relacionadas con el embarazo y el parto. En 2008 murieron 358.000 mujeres durante el embarazo, el parto o después de ellos. El 99% de esas muertes se produjo en países en vías de desarrollo y la mayoría podían haberse evitado (1).

La mortalidad materna representa un buen indicador de la calidad asistencial y es uno de los indicadores que mejor definen las diferencias socioeconómicas entre países. En el mundo, el 99% de fallecimientos se producen en países no desarrollados y menos del 1% ocurre en países desarrollados (2).

La International Classification of Diseases (ICD-10) de la OMS define la Mortalidad Maternal (MM) como la muerte de la mujer durante la gestación o durante los 42 días postparto con independencia de la duración o localización del embarazo por cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o por su tratamiento, pero no por causas accidentales o incidentales (3). Otros dos conceptos que también se emplean con frecuencia son la Tasa de Mortalidad Materna (TMM) definida como el número de muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos y el Riesgo Global de Mortalidad Materna (RMM) que considera la probabilidad acumulada a lo largo de la vida de quedar embarazada y de morir a consecuencia del embarazo (4).

Las estadísticas oficiales de mortalidad materna no revelan la auténtica dimensión del problema. Se estima que puede ser de un 25-80% superior a la considerada como oficial. Las causas del subregistro son muchas: fallecimientos no recogidos, mala cumplimentación de los certificados, concomitancia de distintas patologías...(2).

Mortalidad Materna en diferentes regiones del mundo según estimaciones de OMS, UNICEF Y UNFPA en el año 2000.

REGIÓN	TMM	RMM
Mundial	400	74
Países Desarrollados	20	2.800
Africa Del Norte	130	210
Africa Subsahariana	920	16
Asia	330	94
Latinoamerica Y Caribe	190	160
Oceania	240	83

La Tasa de Mortalidad Materna mundial es de 402 muertes/100.000 nacidos vivo, siendo la Mortalidad Materna global en los países desarrollados es del 7-14 muertes/100.000 nacidos vivos y la Tasa de Mortalidad Materna en España es de aproximadamente 7-8/100.000 nacidos vivos.

La Organización Mundial de la Salud en la Declaración del Milenio propuso disminuir la MM desde la tasa de 400/100.000 nacimientos vivos a 100/100.000 nacidos vivos en el año 2015 (en un 75%). Es uno de los ocho Objetivos del Milenio (Goal 5). Se necesita una reducción de un 5,5% anual para alcanzar el objetivo.

## Objetivos de desarrollo del Milenio



INFORME 2010

### Objetivo 5

Mejorar la salud materna

#### META

Reducir un 75% la tasa de mortalidad materna entre 1990 y 2015



Los sistemas de comunicación y análisis de mortalidad materna son muy variables y deficientes. En los países donde hay una mayor tasa de mortalidad materna existe también una mayor falta de registros fiables.

El registro de referencia es el del Reino Unido que dispone del “Confidencial Enquiries into Maternal Death” posteriormente ampliado a la salud infantil como “Confidencial Enquiries into Maternal Death and Child Health” (CEMACH). Ha publicado un informe cada 3 años desde 1952 y es el sistema mejor elaborado que existe para estudiar la mortalidad materna. Solo trata de la mortalidad en el Reino Unido pero se considera la auditoria mejor conducida de la historia. El rigor de su análisis y la falta de comunicación en otros países han hecho que sea la referencia en la evolución de las causas de muertes maternas. Entre los miembros que analizan las muertes maternas ha habido un anestesiólogo desde 1955, una comadrona desde 1994 y un experto en cuidados intensivos desde 1997. Esta auditoria y el proceso seguido de análisis ha demostrado que el estudio disciplinado y escrupuloso de pocos casos puede determinar factores de riesgo y permitir recomendaciones que hagan la práctica clínica más segura (5, 6).

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia realizó hace unos años (1995-1997) un estudio epidemiológico para conocer la mortalidad materna en España. A los 10 años la SEGO y su sección de Medicina Perinatal han realizado una encuesta abarcando el periodo 2005-2007, con el objetivo de conocer la razón de mortalidad materna en España, las causas y el subregistro existente.

Los hospitales invitados fueron 110. Los hospitales que respondieron fueron 40 (36,6%). Las encuestas contabilizaron 334.126 recién nacidos vivos. Hubo que lamentar 27 muertes maternas, lo que significa una tasa de MM de 7,87/100.000 nacidos vivos, con un riesgo de muerte materna de 1/12.375 nacidos vivos.

Comparación de los datos oficiales con los recogidos en el estudio: en el periodo de estudio se asistieron en España

1.440.511 nacidos vivos. Se contabilizaron 45 muertes maternas. La tasa de MM es de 3,12/100.000 nacidos vivos y el riesgo muerte 1/32.011 nacidos vivos. En comparación con los datos obtenidos por la encuesta, el subregistro es de 60.4%.

Así, para España la tasa de MM es de 7,87/100.000 nacidos vivos. El riesgo de MM es de 1/12.375 nacidos vivos. La estimación de la subestimación es del 68% (2).

El CEMACH del Reino Unido clasifica las muertes maternas en directas, causadas por la gestación dentro de los 42 días del parto; indirectas, causadas por una enfermedad previa agravada por la gestación; coincidentes, no relacionadas con la gestación y tardías; entre día 42 y un año del parto.

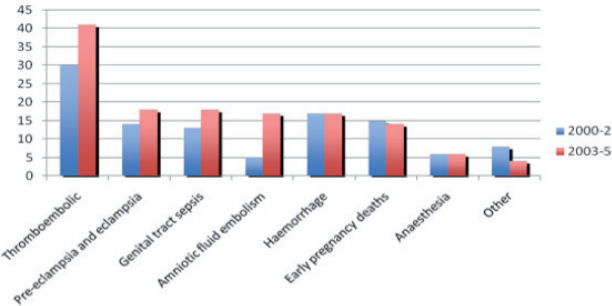
Las causas directas más frecuentes de mortalidad materna según datos de la CEMACH para el trienio 2003-05 fueron enfermedad tromboembólica (21,4%), hemorragia (17%), complicaciones de la hipertensión (15%, 2ª causa en EEUU). La causa más frecuente de las indirectas fue la cardiopatía.

Recientemente se han publicado los datos del trienio correspondiente a los años 2006-08; las muertes por causa directa han disminuido de un 6.24 /100.000 nacimientos en el trienio anterior a un 4.67/100.000 nacimientos en este trienio. Esta reducción es debida sobretudo a la disminución de las muertes debidas a enfermedad tromboembólica, y en menor medida a hemorragia siendo la primera causa de MM directa la sepsis. Las causas indirectas no han variado, siendo la cardiopatía la principal causa de MM indirecta (7).

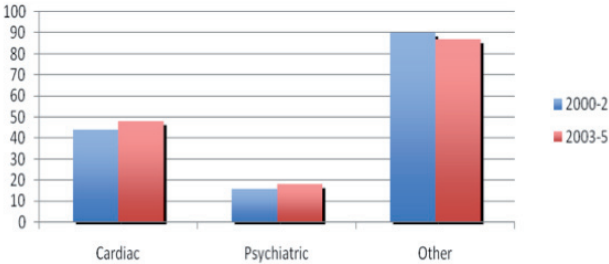
En España, la causa obstétrica directa representó el 62,96% de la MM siendo las causas más frecuentes: embolismo líquido amniótico (29.41%), hipertensión-eclampsia-HELLP (23,52%), hemorragia obstetricia (17,64%) y sepsis (17,64%). Estas causas suponen el 82,3%.

La causa obstétrica indirecta (patología cerebrovascular, hipertensión pulmonar, síndrome aórtico agudo, disección aortica, obstrucción intestinal y otras causas) representaron el 37,03% de la MM.

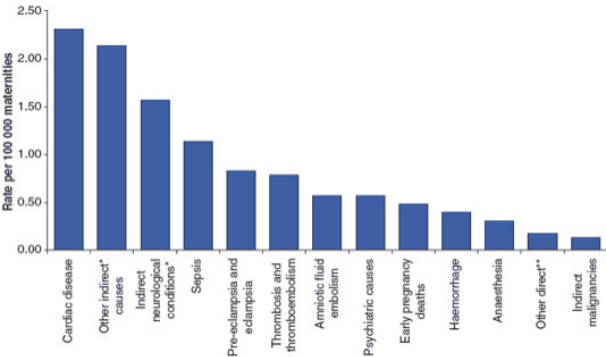
Causas Directas de Mortalidad Materna (CEMACH) (5, 6).



Causas Indirectas de Mortalidad Materna (CEMACH) (5, 6).



Causas Indirectas de Mortalidad Materna (CEMACH) (5, 6).



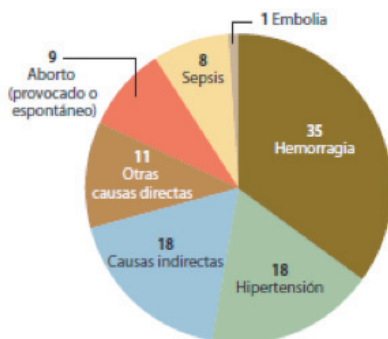
## Causas de Muerte Materna en España (2005-2007) (2).

<b>Causas de muerte materna</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Obstétrica directa	17	62,96
Obstétrica Indirecta	6	22,22
Accidental	2	7,40
Suicidio	1	3,70
No filiadas	1	3,70

Tabla I

Las principales causas de mortalidad materna en los países en vías de desarrollo son la hemorragia y la hipertensión, que en su conjunto son responsables de la mitad de todas las muertes de embarazadas y madres primerizas. Las causas indirectas como causas cardíacas, malaria, VIH/SIDA corresponden al 18% de las muertes maternas. La gran mayoría de estas muertes es evitable.

**Causas de muertes maternas, regiones en vías de desarrollo, 1997/2007 (Porcentaje)**



La obstetricia es un asunto “sanguinolento” y aunque la hospitalización para el parto y la disponibilidad de hemoderivados han reducido de manera notoria la mortalidad materna, los decesos por hemorragia persisten como una causa principal de mortalidad materna (1). El sangrado excesivo durante o después del parto es la causa aislada más frecuente de mortalidad materna en todo el mundo (5, 6).

La hemorragia posparto (HPP) es la 1° causa de mortalidad en países no desarrollados y la 3° causa en países desarrollados (8). Es la causa más prevenible de mortalidad materna.

El sangrado durante el parto es un hecho inevitable. La presencia de circulación útero placentaria que alcanza un promedio de 500-700 ml/min al final de la gestación hace que el desprendimiento normal de la placenta tenga como consecuencia un abundante sangrado.

En todo el mundo, se estima que la hemorragia postparto severa se presenta en alrededor del 11% de las mujeres que tienen un parto de un nacido vivo. La incidencia es mucho mayor en los países en vías de desarrollo, donde gran parte de las mujeres no tiene la posibilidad de tener acceso a un parto asistido por personal capacitado y donde la conducta activa en el alumbramiento puede no ser la práctica de rutina. Se estima que alrededor de 14 millones de mujeres sufren una pérdida de sangre severa después del parto, y que el 1% de éstas muere y un 12% adicional sobrevive con anemia severa. Las secuelas adversas de la hemorragia postparto a menudo se ven agravadas en los países de bajos recursos por la anemia preexistente y el VIH/SIDA, lo que significa que incluso cantidades menores de pérdida de sangre pueden ser fatales. En los países en vías de desarrollo, se halló que el 50% de las mujeres que morían de hemorragia postparto no tuvieron acceso a ningún tratamiento antes de su muerte; es decir, que murieron en sus casas, camino a o entre las instituciones.

La HPP puede llevar a la muerte en un corto lapso de tiempo, un estudio mostró que un 88% de las muertes por HPP ocurren en las primeras cuatro horas (9). Cualquier parturienta es susceptible de desarrollar una HPP, y por lo tanto, cada hospital debe estar preparado para afrontar esta situación (9).

Es una emergencia que requiere un tratamiento agresivo inmediato y estrategias de prevención.

## BIBLIOGRAFIA:

1. OMS.Mortalidad materna. Nota nº 348. Noviembre 2010
2. Mortalidad Materna en España. Jose Ramon de Miguel Sesmero. Hospital Universitario Marques de Valdecilla. Santander. XXII Congreso nacional de la sección de medicina perinatal de la SEGO, 2010)
3. World Health Organization. International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems, Tenth Revision, 1992 (ICD-10),1992.
4. Wilmoth J. The lifetime risk of maternal mortality:concept and measurement. Bull World Health Organ. 2009;87(4):256-62.
5. Cooper GM, McClure JH. Maternal deaths from anaesthesia. An extract for Why Mothers Die 2000-2002, the Confidential Enquiries into Maternal Death in the United Kingdom: Chapter 9: Anaesthesia. Br J Anaesth 2005;94(4):417-23.
6. McClure J, Cooper G. Fifty years of Confidential Enquiries into Maternal Death in the United Kingdom: should anaesthesia celebrate or not? Int J Obstet Anesth 2005; 14(2).87-9
7. Draycott T, Lewiss G, Stephens I. Executive Summary. Centre For Maternal And Child Enquiries (CMACE), BJOG 118 (Suppl. 1) e12-e21
8. Mercier FJ, Van de Velde M. Major Obstetric Hemorrhage. Anesthesiology Clin 26 (2008) 53-66.
9. Kane TT, el-Kady AA, Saleh s, Hage M, Stanback J, Potter L.. Maternal mortality in Giza, Egypt: magnitude, causes and prevencion. Stud Fam Plann 1992; 23: 45-57).

### 3. Definición(es) de hemorragia obstétrica

Cuando se revisa la hemorragia obstétrica es complicado encontrar la definición adecuada por la falta de consenso sobre lo que constituye una pérdida sanguínea excesiva. Se pueden enumerar muchas circunstancias clínicas en las cuales hay un aumento apreciable del riesgo de hemorragia, quedando de manifiesto que la hemorragia grave puede ocurrir en cualquier momento durante todo el embarazo y el puerperio. El momento en que ocurre la hemorragia se utiliza ampliamente para clasificar la hemorragia obstétrica como hemorragia anteparto (HAP) o hemorragia posparto (HPP)(1).

Se han propuesto diferentes definiciones para la HPP, pero no se ha conseguido una única definición totalmente satisfactoria. La HPP se ha definido de manera clásica como la pérdida hemática superior a 500 ml en el parto por vía vaginal y superior a 1.000 ml en el parto por cesárea (2). Sin embargo, al no existir una preparación adecuada en la estimación de las pérdidas sanguíneas es muy habitual obtener unos valores inadecuados, subestimando frecuentemente las pérdidas (3).

Otra definición muy popular de la HPP es la disminución del 10% en los valores de hematocrito, pero la medición de estos valores se suele retrasar y además puede no reflejar el estado hemodinámico actual del paciente por lo que también se ha propuesto como definición clínica la “necesidad de transfusión” (4). La anemia posparto que precise transfusión ocurre en el 1% de los partos y en el 1-7% de las cesáreas (5), por lo que cualquier definición basada en la necesidad de transfusión sanguínea puede reflejar diferencias en la práctica médica habitual más que en el estado clínico de las pacientes.

En un intento de combinar la presentación clínica con datos objetivos, la hemorragia obstétrica puede ser definida mejor como el sangrado excesivo que provoca síntomas (debilidad, vértigo, síncope) y/o signos de hipovolemia (hipotensión, taquicardia u oliguria). Es importante

recordar que la mayoría de estos cambios únicamente ocurrirán cuando el paciente haya perdido una cantidad importante de sangre (6,7,8).

Cuando se desencadena una hemorragia obstétrica, como en cualquier cuadro hemorrágico, en función del volumen y de la rapidez con la que se instaura la pérdida sanguínea, se presentan diferentes síntomas y signos clínicos que marcaran la gravedad de la pérdida hemática y el grado de shock hemorrágico (9) (ver tabla).

	COMPENSADO	LEVE	MODERADO	SEVERO
PERDIDA DE SANGRE	< 750 ml	750-1.500 ml	1.500-2.000 ml	2.000 ml
VOLEMIA (%)	<15%	15-30%	30-40%	>40%
FC	<100 lpm	100-120 lpm	120-140 lpm	>140 lpm
TA	Normal	Ligero descenso	Descenso marcado. TAS < 90	Descenso profundo. TAS<80
RELLENO CAPILAR	Normal	Lento	Lento	Ausente
FR	14-20 rpm	20-30 rpm	30-40 rpm	>40 rpm
DIURESIS (ml/h)	>30 ml/h	20-30 ml/h	5-20 ml/h	<5 ml/h
CONCIENCIA	Normal	Ansioso/Agitado	Confuso/Letárgico	Coma

En un estudio de morbilidad obstétrica se definió como hemorragia obstétrica severa la pérdida hemática superior a 1.500 ml, la caída de la hemoglobina más de 4 g/l, o la transfusión de 4 o más unidades de concentrado de hematíes (10).

En cuanto al término de hemorragia masiva existen diferentes definiciones que tienen un valor limitado. Se sugiere que la naturaleza de la lesión puede alertar sobre la probabilidad de una hemorragia masiva y que puede considerarse de manera arbitraria como aquella situación en la que es necesario infundir un volumen equivalente a 1-1,5 volúmenes sanguíneos, bien de manera aguda o en un periodo de 24 horas (11). También se ha propuesto



definir la hemorragia masiva como la reposición del 50% del volumen sanguíneo en menos de 3 horas, un sangrado mayor de 150 ml/min o la transfusión de más de 4 unidades de CH en una hora.

Se define como transfusión masiva a la transfusión de más de 10 unidades de concentrado de hematíes (CH) en 24 horas o la transfusión de más de 4 unidades de CH en una hora (12).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cunningham FG, Leveno KJ, et al. *Obstetricia de Williams*, 22<sup>a</sup> edición. McGraw-Hill Interamericana, 2006; 810-854.
2. Prichard JA, Baldwin RM, et al. *Blood volume changes in pregnancy and the puerperium. Red blood cell loss and changes in apparent blood volume during and following vaginal delivery, caesarean section and caesarean section plus total hysterectomy.* Am J Obstet Gynecol 1962; 84:1271-82.
3. Walfish M, Neuman A, Wlody D. *Maternal haemorrhage.* Br J Anaesth 2009; 103 (Suppl. 1): i47-i56.
4. Combs CA, Murphy EL, Laros RK. *Factors associated with postpartum haemorrhage with vaginal birth.* Obstet Gynecol 1991; 77: 69-76.
5. Jansen AJG, van Rhenen DJ, Steegers EAP, et al: *Postpartum hemorrhage and transfusion of blood and blood components.* Obstet Gynecol Surv 2005 60:663-671
6. SCOG Clinical Practice Guidelines. *Prevention and management of postpartum haemorrhage.* J Soc Obstet Can 2000; 22: 271-81
7. Bonnar J: *Massive obstetric hemorrhage.* Bailleres Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2000 14: 1-18.
8. Devine PC, Wright JD. *Obstetric hemorrhage.* Seminars in perinatology 2009 vol 33, N°2 76-81
9. The American College of Surgeons. *Shock.* In: The American College of Surgeons, ed. Advanced trauma

*life support. 1990; pp.59-73.*

10. *Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. BMJ 2001; 322 (7294): 1089-1094.*
11. *Thomas D, Wee M. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. Anaesthesia 2010, 65: 1153-1161.*
12. *Dawes R, Rhys Thomas GO. Battlefield resuscitation. Curr Opin Crit Care 15:527-535.*

## 4. Clasificación de la hemorragia obstétrica

Hoy en día la hemorragia obstétrica todavía conlleva una elevada morbilidad y mortalidad con el agravante de que incide sobre una población generalmente joven. Una de las clasificaciones de la hemorragia obstétrica se realiza según el momento en que ocurre la hemorragia en relación al parto. En la práctica, cualquier causa de hemorragia anteparto puede resultar en una hemorragia periparto o posparto (1).

### HEMORRAGIA ANTEPARTO (HAP): 5-6% de gestaciones

Ocurre después de la 24 semana de gestación y antes del parto. Muchos casos tienen su origen en patología benigna y no conllevan morbilidad materno fetal pero el 50% son de origen desconocido y provocan un aumento de partos prematuros y problemas neonatales y fetales. La HAP puede derivar en hemorragia postparto (HPP).

#### Causas HAP

##### Desprendimiento de placenta (DP) (10%)

Separación del lecho placentario de la decidua antes del nacimiento. Se presenta como hemorragia vaginal, útero leñoso y aumento de la actividad uterina. En ocasiones no es visible porque se acumula en forma de hematoma retroplacentario (incluso 1 a 2 litros). Con frecuencia, produce coagulopatía (10%) sobretodo si coexiste con muerte fetal (50%). El modo y el momento del parto vienen determinados por el compromiso materno y fetal. Se puede optar por una actitud expectante ante edad gestacional temprana, sin alteraciones de la coagulación ni existencia de otros problemas maternos y fetales. Aun así, la regla general es parto inmediato ante un DP (2).

### Placenta Previa (PP) (0,5%)

La hemorragia por placenta previa total, parcial o marginal ocurre en 0,3-0,5% de los embarazos sobretodo si se asocia a cicatriz uterina por cesárea previa, cirugía uterina y placenta previa anterior. El signo clásico es un sangrado vaginal no doloroso. El primer episodio de sangrado suele ceder espontáneamente y no conlleva compromiso fetal (2).

### Placenta acreta (PA) increta o percreta

La placenta acreta, increta o percreta suele diagnosticarse tras la apertura del útero porque la ecografía y la RMN tienen baja sensibilidad. La incidencia de placenta acreta va en aumento debido al mayor número de cesáreas realizadas. Chattopadhyay y sus colaboradores (3) señalan que cuando el útero no presenta cicatriz la incidencia de PA es del 5% si existe placenta previa; con una cicatriz de cesárea previa la incidencia aumenta al 10% y con más de una cesárea previa, más del 50% de los pacientes presentan placenta acreta (2).

### Rotura uterina

La existencia de una cesárea previa es el principal factor de riesgo para la rotura uterina (0.2%). Con cicatriz uterina previa, la rotura uterina puede ser incompleta y no dar dolor siendo la alteración en la FCF el único síntoma junto con contracciones uterinas anárquicas o hipertonía. Puede presentarse también como un cuadro de shock en la madre junto con dolor abdominal intenso, agudo y continuo. El diagnóstico es por exploración uterina manual o laparotomía. No existen diferencias significativas en cuanto a morbilidad materna ni perinatal tanto si la rotura ocurre en útero con cicatriz o sin cicatriz. Aunque es una situación poco frecuente supone una elevada morbilidad materna y requiere tratamiento quirúrgico inmediato (2).

### Vasa previa

El cordón se inserta en la placenta a través de la superficie de las membranas ovulares. Los vasos del cordón umbilical recorren determinada longitud entre las membranas ovulares antes de llegar a la placenta en vez de insertarse libre y directamente en ella. Los vasos fetales están por delante de la presentación. La rotura de las membranas puede resultar en un desgarro de vasos fetales y llevar a un feto exangüe. Se debe de sospechar si una mínima pérdida de sangre se acompaña de distress fetal. Como el volumen sanguíneo fetal es pequeño, de aproximadamente 250 ml, una pequeña cantidad de sangrado puede llevar a la muerte fetal en unos minutos si no se realiza una cesárea inmediatamente (2).

### Embolia de líquido amniótico

Ocurre en 1/10.000 embarazos, pero debe ser mucho más frecuente de lo que se creía antes porque existen formas “moderadas” no diagnosticadas. Se presenta como colapso cardiovascular. Se sigue de infarto/paro cardíaco y coagulopatía que puede incluso ser el único síntoma. En cualquier caso el parto debe ser inmediato, aunque el feto este muerto y se debe anticipar la posibilidad de un sangrado postparto abundante (2).

### **HEMORRAGIA POSTPARTO (HPP)**

La HPP ocurre en aproximadamente el 5% de los partos (la incidencia global es de 4% en el parto vaginal y 6% en la cesárea). Desde los años 80 se había descrito una meseta en la incidencia de la HPP, sin embargo, a partir del año 2000 se ha observado un incremento en la misma debido al aumento del número de cesáreas. La HPP se considera primaria si ocurre en las primeras 24 horas después del parto, es más frecuente y ocasiona mayor morbilidad materna y secundaria si ocurre desde las 24 horas hasta la sexta semana postparto (1).

En la práctica clínica, la valoración de la pérdida san-

guínea es inexacta, por lo que cualquier sangrado anormal, tanto en volumen como en duración tras el parto, nos debe hacer pensar en una posible HPP. Existen muchos factores de riesgo conocidos para HPP pero tienen una relación sensibilidad/especificidad muy bajas para poder basar en ellos estrategias de prevención, excepto en casos de placenta previa y placenta acreta (2).

Las tres causas más frecuentes de HPP son:

- 1.- Atonía uterina (50-60%)
- 2.- Placenta retenida, restos placentarios (20-30%).
- 3.- Laceraciones cervicales y/o vaginales (10%).

Todos ellos representan aproximadamente el 95% de todas las causas de HPP.

### 1.- Atonía Uterina

Es la principal causa y la causa más frecuente. Se produce cuando fracasa el mecanismo fisiológico de la contracción y retracción uterina tras la expulsión del feto. El útero al contraerse y retraerse disminuye la superficie de implantación de la placenta y facilita la separación de la misma. Al separarse totalmente la placenta quedan múltiples vasos desgarrados que se comprimen con las contracciones uterinas, son las “ligaduras vivientes de Pinard”, siendo éste el mecanismo hemostático fundamental para el control de la hemorragia postparto. Si falla, la hemorragia se perpetua (1).

El diagnóstico de atonía uterina se considera si existe sangrado continuo, no doloroso y de instauración lenta al comienzo (el útero distendido puede ser capaz de retener más de 1 litro de sangre). Se palpa un útero blando y de mayor tamaño que el que le corresponde.

La prevención parte del manejo activo del tercer estadio del parto. La mayor o menor hemorragia acompañante dependerá del tiempo que tarde la placenta en separarse y de la eficacia de las contracciones uterinas en el periodo inmediato. El manejo activo del tercer estadio de parto consiste en adoptar medidas y procedimientos que

faciliten el alumbramiento en el menor tiempo posible y aumenten las contracciones uterinas (2). Con ello se reduce el riesgo de HPP en más de un 40% (4).

El tratamiento de la atonía uterina (no la prevención) se basa en vaciar la vejiga y administrar fármacos oxitócicos junto con masaje uterino. Si estas medidas no son efectivas se deben buscar laceraciones cervicales y/o vaginales e iniciar tratamiento con prostaglandinas si el sangrado persiste.

## 2.- Placenta Retenida. Restos Placentarios

Segunda causa más importante de HPP (20-30% de casos). Se investiga sistemáticamente en primer lugar porque frecuentemente origina y se asocia a atonía uterina. Se sospecha porque la placenta aparece incompleta o no ocurre el alumbramiento. Se debe hacer una extracción manual bajo anestesia hasta estar seguros que el útero está vacío o bien, realizar una exploración manual uterina, en los casos en que parezca que no quedan restos placentarios (2).

## 3.- Laceraciones Cervicales y/o Vaginales

Tercera causa de HPP (10% de los casos), generalmente asociadas a un parto instrumentado, a la presencia de un feto macrosómico, a un parto que ocurre rápido, antes de dilatación cervical completa, o a la realización de episiotomía. El diagnóstico se hace cuando se ha descartado la existencia de atonía uterina y la presencia de restos placentarios retenidos.

Se examina vagina y cérvix, para lo que se requiere anestesia. El diagnóstico con frecuencia es tardío, cuando el acúmulo de sangre en espacio perivaginal y fosa isquiorrectal es tan importante que la paciente presenta inestabilidad hemodinámica, alteraciones en la coagulación y aumento del dolor pélvico. La episiotomía puede derivar en un sangrado importante si no se repara pronto (1, 2).

#### 4.- Inversión Uterina

Complicación rara y grave (1/1.000-2.500 partos). La exteriorización parcial o completa del cuerpo del útero a través del cérvix se produce cuando se hace una tracción excesiva del cordón umbilical o se aplica presión abdominal excesiva, se ve favorecida por la existencia de atonía uterina. El diagnóstico es obvio. La clínica incluye dolor abdominal, gran pérdida hemática e inestabilidad hemodinámica. Se debe revertir el útero de inmediato. Se necesita una buena relajación uterina, se emplean nitratos en primera línea, como tocolíticos, asociados a vasopresores potentes para contrastar la hipotensión (1, 2).

#### 5.- Alteraciones De La Coagulación

Pueden ser causa o consecuencia de HPP, aunque es raro que las coagulopatías tanto congénitas como adquiridas sean causa desencadenante de HPP, al revés de las causas previas.

Otra clasificación de las causas de la hemorragia post-parto es la denominada de las “4T” según el defecto detectado. Fue propuesta por la Sociedad Canadiense de Obstetricia y Ginecología (5) y la recoge la SEGO en sus protocolos. Se utiliza la regla nemotécnica de las CUATRO “T” para recordar las causas más frecuentes de HPP (ver tabla): Tono (atonía uterina), Tejido (retención de productos de la concepción), Trauma (lesiones del canal genital) y Trombina (alteraciones de la coagulación) (6, 7).

CUATRO “T”	ETIOLOGÍA
Atonía Uterina (Tono)	Sobredistensión uterina. Corioamnionitis Agotamiento muscular
Retención de tejidos (Tejido)	Placenta Coágulos
Lesión del canal del parto (Trauma)	Desgarros del canal del parto Rotura/ dehiscencia uterina Inversión uterina
Alteraciones de la Coagulación (Trombina)	Adquiridas Congénitas



## BIBLIOGRAFÍA

1. A .Pérez Solaz, R. Ferrandis Comes, J. V. LLau Pitarch, M.J. Alcantara Noalles. A. Abengochea Cotaina, M. Barbera Alacreu, F. J. Belda Nacher. La hemorragia obstétrica. Actualizacion. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2010;57:224-235.
2. Mercier FJ, Van de Velde M. Major Obstetric Hemorrhage. Anesthesiology Clin 26 (2008) 53-66.
3. Chattopadhyay SK, Kharif H, Sherbeen MM. Placenta previa and accreta after previous caesarean section. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993;52:151-6.
4. Maughan KL, heim SW, galazka SS. Preventing postpartum hemorrhage: managing the third stage of labour. Am Fam Phys. 2006 ; 73: 1025-8.
5. Schuurmans N, Mackinson C, Lane c, Etches D. Prevention and management of postpartum haemorrhage. SOGC Clinical Practice Guidelines. 2000, nº 88
6. Protocolo SEGO. Hemorragia posparto precoz (actualizado en 2006). Disponible en: <http://www.prosego.es/>
7. Allan J. Causes and treatment of postpartum hemorrhage (actualizado en 2008). Disponible en <http://uptodate.com>

## 5. Factores de riesgo de hemorragia posparto

Aunque en dos tercios de los casos de HPP no se encuentra ningún factor de riesgo, deben tenerse en cuenta en el manejo del parto (1,2). Las causas de HPP según el defecto detectado pueden agruparse en cuatro categorías con la regla nemotécnica de las cuatro “T” (ver tabla): Tono (atonía uterina), Tejido (retención de productos de la concepción), Trauma (lesiones del tracto genital) y Trombina (en relación con alteraciones de la coagulación). Cada una de estas causas de HPP (solamente las tres primeras suponen el 95% de todas las causas de HPP) se asocian a determinados factores de riesgo que deben ser identificados cuando sea posible (3, 4).

	Causas	Factores de riesgo
<b>Atonía uterina (Tono)</b>	Sobredistensión uterina	Gestación múltiple Hidramnios Feto macrosoma
	Corioamnionitis	RPM prolongada Fiebre
	Agotamiento muscular	Parto prolongado y/o rápido Elevada multiparidad
<b>Retención de tejidos (Tejido)</b>	Placenta	Acretismo placentario Cirugía uterina previa
	Coágulos	
<b>Lesión del canal del parto (Trauma)</b>	Desgarros del canal del parto	Parto instrumental Fase de expulsivo precipitada
	Rotura/Deshidencia uterina	Cirugía uterina previa (cesárea) Parto instrumental Distocia Hiperdinamia Versión cefálica externa
	Inversión uterina	Alumbramiento manual Acretismo placentario Maniobra de Credé
<b>Alteraciones de la coagulación (Trombina)</b>	Adquiridas	Preeclampsia Síndrome de Hellp CID Embolia de líquido amniótico Sepsis <i>Abruptio placentae</i>
	Congénitas	Enf. de Von Willebrand Hemofilia tipo A

Se han descrito diferentes estudios en los que se recogen factores de riesgo con influencia en hemorragia posparto (5, 6).

FACTOR DE RIESGO	ODDS RATIO
TERCER ESTADIO PROLONGADO	7.6
PREECLAMPSIA	5
EPISIOTOMÍA MEDIOLATERAL	4.7
HEMORRAGIA POSTPARTO PREVIA	3.5
EMBARAZO GEMELAR	3.3
PARTO ESTACIONADO	2.9
LACERACIONES	2
ETNIA ASIÁTICA	1.7
PARTO INDUCIDO	1.7
PARTO INSTRUMENTADO	1.7
ETNIA HISPÁNICA	1.7
EPISIOTOMÍA MEDIA	1.6
NULIPARIDAD	1.5

A excepción de la placenta previa, la placenta acreta y el tercer estadio de parto prolongado, ninguno de ellos posee la suficiente sensibilidad ni especificidad en el desarrollo de la HPP para basar en ellos estrategias preventivas (7).

## BIBLIOGRAFÍA

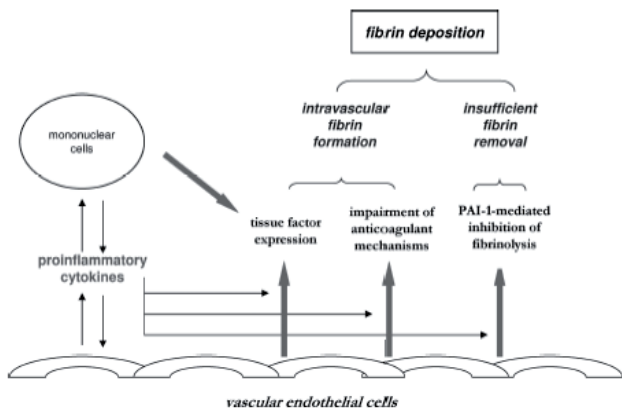
1. ACOG Educational Bulletin. Postpartum Hemorrhage. *Int J Obstet Gynecol*. 1998; 61:79-86
2. Protocolo SEGO. Patología del alumbramiento y del posparto inmediato (actualizado en 2000). Disponible en: <http://www.prosego.es/>
3. Protocolo SEGO. Hemorragia posparto precoz (actualizado en 2006). Disponible en: <http://www.prosego.es/>
4. Allan J. Causes and treatment of postpartum hemorrhage (actualizado en 2008). Disponible en <http://uptodate.com>.
5. Maughan KL: preventing postpartum hemorrhage: managing the third stage of labour. *Am Fam Physician*. 2006; 73 (6): 1025-8
6. Sheiner E, Sarid L, Levy A. Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18: 149
7. Mercier FJ, Van de Velde M. Major Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiology Clin* 26 (2008) 53-66.

## 6. Alteraciones de la coagulación asociadas a la hemorragia masiva

Los defectos en la hemostasia en un sangrado masivo varían dependiendo de la cantidad y de la causa del sangrado y de factores propios del paciente. Es una situación que puede evolucionar rápidamente y el manejo del paciente debe ser guiado por los resultados analíticos (laboratorio y/o sistemas “point of care”), pero dirigido por el escenario clínico.

Todos los pacientes tratados durante una hemorragia masiva están en riesgo de sufrir una coagulopatía por dilución ocasionando una disminución de plaquetas, fibrinógeno y otros factores de coagulación. Esto puede ocurrir si hay una reposición de volumen con cristaloides, coloides y concentrados de hematíes, pero una infusión insuficiente de plasma fresco congelado (PFC) y plaquetas. La coagulopatía por dilución puede prevenirse con la infusión precoz de PFC (1).

Algunos pacientes con hemorragia masiva también están en riesgo de sufrir una coagulopatía de consumo o coagulación intravascular diseminada (CID), desarrollando un fracaso de la hemostasia en ausencia de una dilución significativa. Esta situación es común en el caso de hemorragia obstétrica, especialmente en casos de *abruptio placentae* y émbolos de líquido amniótico (1). El inicio de la CID está mediado por el Factor Tisular (FT) - Factor VII (brazo extrínseco de la cascada de la coagulación). En la CID los sistemas anticoagulantes (antitrombina III, proteína C, inhibidor del FT) están reducidos y la fibrinólisis está inhibida por el aumento plasmático del PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno). La CID puede ocasionar lesión orgánica severa por formación de coágulos a nivel microvascular, y ocasiona una coagulopatía sistémica debido al consumo de factores de la coagulación y plaquetas (2, 3).



Se han desarrollado algunos sistemas de puntuación para diagnosticar la presencia de CID. El desarrollado por *Internacional Society of Trombosis and Haemostasis* ha sido validado en varios estudios con una sensibilidad y especificidad alrededor del 95% (4). Anteriormente se habían desarrollado las escalas de Bick y Aoki (5,6).

Table 2. Algorithm for the diagnosis of disseminated intravascular coagulation (DIC) (38)

Score global coagulation test results

1. Platelet count ( $>100 \times 10^9/L = 0$ ,  $<100 \times 10^9/L = 1$ ,  $<50 \times 10^9/L = 2$ )
2. Elevated fibrin-related marker (e.g., fibrin degradation products or D-dimer) (no increase, 0; moderate increase, 2; strong increase, 3)<sup>a</sup>
3. Prolonged prothrombin time ( $<3$  secs = 0,  $>3$  but  $<6$  secs = 1,  $>6$  secs = 2)
4. Fibrinogen level ( $>1.0$  g/L = 0,  $<1.0$  g/L = 1)

Calculate score

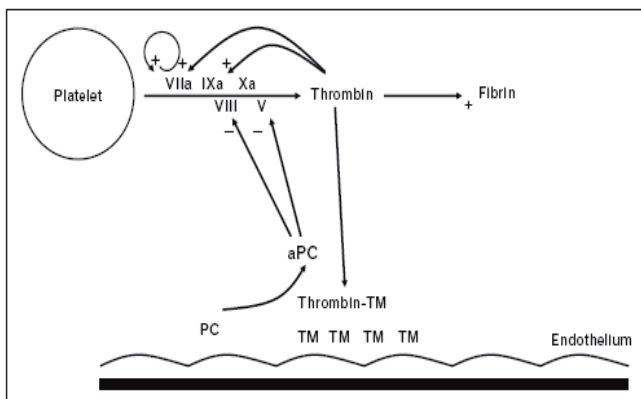
If  $\geq 5$ : compatible with overt DIC

If  $< 5$ : no overt DIC; repeat next 1–2 days

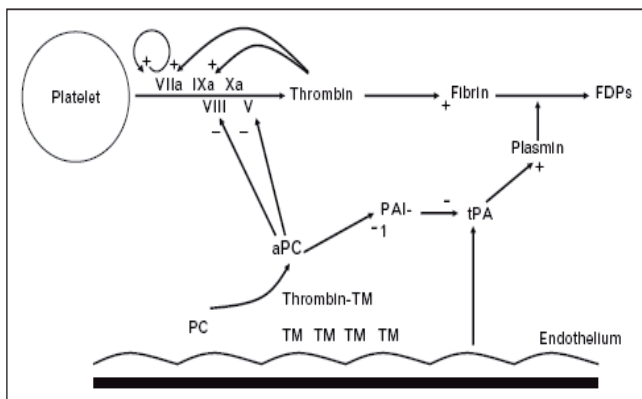
<sup>a</sup>In most prospective validation studies, D-dimer assays were used and a value above the upper limit of normal ( $0.4 \mu\text{g/L}$ ) was considered moderately elevated, whereas a value  $>10$  times the upper limit of normal ( $4.0 \mu\text{g/L}$ ) was considered as a strong increase.

Se ha estudiado, especialmente en los pacientes tras traumatismo, que el shock y la hipoperfusión tisular son un factor pronóstico independiente de mal resultado tras traumatismo. Asimismo se ha demostrado un aumento de dosis dependientes de los tiempos de coagulación con el aumento de la hipoperfusión. Así, el shock y la hipoperfusión parecen ser claves en el desarrollo de la coagulopatía aguda traumática (7).

En ausencia de hipoperfusión tisular, la lesión traumática activa la vía extrínseca de la coagulación generando trombina que recluta fibrinógeno para formar fibrina. En presencia de hipoperfusión tisular, en cambio, el endotelio tisular presenta trombomodulina (TM) que forma un complejo con la trombina de manera que habrá menos cantidad de trombina para reclutar fibrinógeno. Además el complejo trombina-TM activa la proteína C (PC) que inhibe la vía extrínseca a través de los cofactores V y VIII. De esta manera se obtiene un efecto de anticoagulación sistémica (7, 8).



Ante el mecanismo de lesión tisular e isquemia, el endotelio produce activador tisular del plasminógeno (tPA) para activar la fibrinólisis. Este es un mecanismo de control local para reducir la propagación del coágulo en el árbol vascular normal. Sin embargo, también se ha encontrado una reducción en el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) (que es el principal inhibidor del plasminógeno tisular) en los pacientes con hipoperfusión tisular que ya tienen el doble de tPA que los pacientes sin shock. La PC activada es la que provoca la inhibición del PAI-1. De esta manera se obtiene un efecto de hiperfibrinólisis (7, 8).



Los cambios fisiológicos en la hemostasia durante el embarazo normal producen una situación de hipercoagulabilidad disminuyendo la posibilidad de complicaciones hemorrágicas relacionadas con el parto. Sin embargo el factor más importante para la hemostasia aguda en el momento del parto es la contracción muscular uterina que interrumpe el flujo sanguíneo (9).

Durante el segundo y especialmente el tercer trimestre del embarazo aumenta la síntesis y la actividad de varios factores de la coagulación que producen el estado de hipercoagulabilidad. Aumentan las cantidades de fibrinógeno (factor I) y factores (F) VII, VIII, IX, X, XII y factor de von Willebrand (vWF), por lo que disminuye el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (TPPa). Los niveles de protrombina (FII) y el FV no cambian, mientras los niveles de FXI y FXIII están algo reducidos. La actividad anticoagulante de la proteína S se reduce claramente mientras la proteína C y la antitrombina permanecen sin cambios. Estos cambios producen el estado de hipercoagulabilidad que junto con la disminución del retorno venoso producen un aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (10).

Se observa en ocasiones una disminución en el nivel de plaquetas. En la trombocitopenia gestacional se observa un nivel de plaquetas entre 80.000 y 150.000. La etiología no está clara aunque puede ser por dilución y/o reflejar

el consumo de plaquetas en la unidad uteroplacentaria, especialmente durante el tercer trimestre. En la trombocitopenia gestacional benigna no hay un aumento del riesgo de sangrado espontáneo pero durante la situación de hemorragia pueden precisar transfusión de plaquetas antes que en mujeres con niveles iniciales de plaquetas superiores. Se deben descartar otras causas más severas de trombocitopenia asociada con la gestación como preeclampsia, púrpura trombocitopénica idiopática, microangiopatía trombótica, y lupus eritematoso sistémico porque pueden contribuir de manera significativa al aumento de morbilidad materno-fetal (10, 11).

Durante el embarazo normal hay un aumento de la producción del plasminógeno y de sus activadores, sin embargo la producción del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) por el endotelio y la producción del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-2) por la placenta están también aumentados. Así, como resultado de diferentes etapas de regulación, la capacidad fibrinolítica está atenuada (9).

Por otro lado se ha descrito un aumento de la actividad de la coagulación y de la fibrinólisis en la circulación útero-placentaria que puede contribuir al aumento de los niveles de productos de degradación del fibrinógeno (como el dímero-D) al final del embarazo normal. En la mayoría de las mujeres se encuentran niveles aumentados de dímero-D en las dos primeras horas posparto. Este hallazgo es probablemente una situación fisiológicamente normal en el parto, pero en una mujer con una hemorragia posparto la situación de aumento de actividad fibrinolítica puede tener consecuencias negativas. Los productos de degradación del fibrinógeno empeoran la formación del coágulo y la agregación de las plaquetas (10).

En un estudio de marcadores de hemostasia que puedan predecir la severidad de la hemorragia posparto, se concluye que el fibrinógeno es el único marcador asociado con el riesgo de HPP severa. Los autores sugieren que el mecanismo principal en la HPP severa es el consumo de factores por una activación excesiva de la coagulación, ya que puede observarse el consumo de factores como el fibrinógeno y un aumento de los niveles de dímero-D



(estos niveles tienen un alto grado de correlación con la fibrina soluble, que es un indicador de la formación aguda de fibrina), mientras que los marcadores que reflejan la actividad del sistema fibrinolítico no varían según sea una HPP severa o no (12).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas D, Wee M. *Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive hemorrhage. Anaesthesia 2010, 65 pages 1153-1161*
2. Padmanabhan A, Schwartz J, Spitalnik SL. *Transfusión therapy in postpartum hemorrhage. Seminars in Perinatology 2009 vol 33, No2 124-127*
3. Dellinger RP. *Disseminated intravascular coagulation. Crit Care Med 2007, vol 35, nº9, 2191-2195.*
4. Taylor FBJ, Toh CH, Hoots WK, et al: *Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation (ISTH). Thromb Haemost 2001; 86: 1327-1330*
5. Bick RL, Arun B, Frenkel E. *Disseminated intravascular coagulation: clinical and pathophysiological mechanisms and manifestations. Haemostasis 1999; 29: 111-8*
6. Aoki N, Hasegawa H. *On the revised form of the confirmatory tests in diagnostic criteria for DIC. Annual Report of the Research Committee on Coagulation disorders. Edited by Aoki N. Tokyo: Ministry of Health and Welfare of Japan, 1988, 37-41.*
7. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. *Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. Curr Opin Crit Care 2007 13: 680-685.*
8. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al. *Acute traumatic coagulopathy: initiated by hipoperfusión: modulated through the protein C pathway? Ann Surg 2007; 245: 812-818.*
9. Hellgren M. *Haemostasis during normal pregnancy and puerperium. Semin Thromb Hemost 2003; 29: 125-30*

10. Ahonen J, Stefanovic V, Lassila R. Management of post-partum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 1164-1178.
11. Sainio S, Kekomäki R, Riikonen S, et al. Maternal thrombocytopenia at term: a population based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 744-9.
12. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 266-73.

## 7. Diagnóstico

### 7.1. CLÍNICO

Habitualmente se realiza el diagnóstico de HPP cuando el sangrado excede lo que el médico estima como “normal” tanto en cantidad como en duración. Es importante definir de manera práctica y sencilla el concepto de hemorragia, especialmente tras el parto donde el límite entre el sangrado fisiológico y la HPP debe estar claro para evitar retrasar el inicio del tratamiento (1).

Cuando se desencadena una hemorragia obstétrica, como en cualquier cuadro hemorrágico, en función del volumen y de la rapidez con la que se instaura la pérdida sanguínea, se presentan diferentes síntomas y signos clínicos que marcan la gravedad de la pérdida hemática y el grado de shock hemorrágico (2) (ver tabla).

**GRADOS DE SHOCK HEMORRÁGICO** (The American College of Surgeons; Advanced Trauma Life Support).

	COMPENSADO	LEVE	MODERADO	SEVERO
PERDIDA DE SANGRE	< 750 ml	750-1.500 ml	1.500-2.000 ml	2.000 ml
VOLEMIA (%)	<15%	15-30%	30-40%	>40%
FC	<100 lpm	100-120 lpm	120-140 lpm	>140 lpm
TA	Normal	Ligero descenso	Descenso marcado. TAS < 90	Descenso profundo. TAS < 80
RELLENO CAPILAR	Normal	Lento	Lento	Ausente
FR	14-20 rpm	20-30 rpm	30-40 rpm	>40 rpm
DIURESIS (ml/h)	>30 ml/h	20-30 ml/h	5-20 ml/h	<5 ml/h
CONCIENCIA	Normal	Ansioso/Agitado	Confuso/Letárgico	Coma

Los síntomas y signos clínicos de pérdida hemática, incluyendo debilidad, sudoración y taquicardia puede no aparecer hasta que la pérdida de sangre llega al 15-25% del volumen sanguíneo, y la inestabilidad hemodinámica

marcada no aparece hasta que las pérdidas alcanzan el 35-45%, por lo que es importante combinar la presentación clínica y los datos objetivos, teniendo en mente la posibilidad de sangrado oculto en útero, cavidad peritoneal o retroperitoneo y la posibilidad de enmascaramiento de los signos de shock hemorrágico debido a los cambios fisiológicos del embarazo (3).

## **7.2. MONITORIZACIÓN DE LA HEMOSTASIA EN HEMORRAGIA MASIVA**

El nivel de fibrinógeno  $< 1\text{ g/l}$  o un TP y TTPa  $> 1,5$  veces el valor normal representan un fallo establecido de la hemostasia y es predictor de sangrado microvascular. La infusión precoz de PFC puede prevenir esta situación si se predice una hemorragia masiva (4).

La medición del nivel de fibrinógeno es un test fácilmente disponible y debe realizarse la petición de manera específica en los casos en los que no esté incluido como estudio rutinario de coagulación. El nivel de fibrinógeno tiene mayor sensibilidad que el TP y el TTPa en cuanto al desarrollo de una coagulopatía por dilución o una coagulopatía de consumo. Los niveles inferiores a  $1\text{ g/l}$ , en el contexto de una hemorragia masiva, son insuficientes y se sugiere la necesidad de niveles superiores a  $1,5\text{ g/l}$ . Es probable que niveles superiores mejoren aún más la hemostasia (4). En un estudio con el objetivo de medir cambios en marcadores de hemostasia para predecir la severidad de la HPP, se concluye que mediciones del nivel de fibrinógeno por debajo de  $2\text{ g/l}$  deben alertar sobre el alto riesgo de desarrollar un sangrado severo (5).

Las guías internacionales antes del año 2009 recomendaban niveles mínimos de fibrinógeno de  $0,8\text{-}1\text{ g/l}$ , niveles similares a los recomendados para el manejo de afibrinogenemia congénita. Sin embargo, las guías más recientes recomiendan niveles mínimos de  $1,5\text{-}2\text{ g/l}$  para la coagulopatía perioperatoria (ver tablas). Estos cambios se deben a datos clínicos que sugieren incluso niveles superiores de fibrinógeno para conseguir una hemostasia adecuada.

ESTUDIO	AÑO	NIVEL DE FIBRINOGENO (g/l)	INTERVENCION
Gerlach et al 6.	2002	> 1.5	Neurocirugía (tras intervención)
Charbit et al 5.	2007	> 2.0	Hemorragia posparto
Bolliger et al 7.	2009	> 2.0	By pass coronario (tras intervención)
Bolliger et al 8.	2009	2-3	Hemodilución <i>in vitro</i>
Fenger-Eriksen et al 9.	2010	2.4	Cistectomía (tras intervención)
Blome et al 10.	2005	2.7	By pass coronario (tras intervención)
Karlsson et al 11.	2009	3.1	By pass coronario (tras intervención)
Rahe-Meyer et al 12.	2009	3.6	Reemplazo de aorta ascendente (tras intervención)

ESTUDIO	AÑO	NIVEL DE FIBRINOGENO (g/l)	INTERVENCION
ASA 13.	2006	> 0.8-1	American Guideline
O'Shaughnessy et al 14.	2004	1	British Guideline
American Red Cross	2007	1	American Guideline
Spahn et al 15.	2007	1	European Guideline
Bundersärztekammer 16	2009	1.5	German Guideline
ÖGARI	2010	1.5-2	Austrian recommendations
Rossaint et al 17.	2010	1.5-2	European Guideline

El recuento de plaquetas <50.000 está fuertemente asociado con compromiso de la hemostasia y sangrado microvascular en el paciente con hemorragia masiva, por lo que un nivel mínimo de 75.000 plaquetas es apropiado en esta situación clínica (4,18).

El tiempo de protrombina (TP) es un test poco sensible para valorar el compromiso de la hemostasia, y un resultado relativamente normal no debe necesariamente ser tranquilizador. La práctica común es corregir el TP hasta un nivel < 1,5 veces el normal, sin embargo, en determinadas situaciones puede no ser un objetivo adecuado (4,19).

El INR no es un test apropiado en el contexto de una hemorragia masiva porque está estandarizado para el control de warfarina o acenocumarol, y los resultados pueden ser engañosos o no interpretarse bien en el contexto de coagulopatía por dilución o por consumo o en enfermedad hepática.

El tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) se utiliza habitualmente para guiar el tratamiento con componentes sanguíneos, pero al igual que en el caso del TP,

corregir el TTPa hasta un nivel  $< 1,5$  veces el valor normal puede no ser una estrategia adecuada porque con esos niveles puede estar establecido un fracaso de la hemostasia. El objetivo mínimo debe ser mantener el TTPa  $< 1,5$  veces el valor normal (4).

En los casos en que se utilicen sistemas tipo “point-of-care”, es conveniente acordar previamente una pauta de utilización de componentes sanguíneos basada en tromboelastografía (TEG/ROTEM).

Las diferentes pruebas para medir la alteración de la hemostasia deben repetirse al menos cada hora en casos de sangrado en curso, para observar la tendencia y valorar las medidas terapéuticas instauradas. El sangrado microvascular generalizado (“rezumar”) es un signo clínico de fracaso de la hemostasia independientemente de los resultados analíticos y debe tratarse de manera agresiva (4).

### **7.3. TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG/ROTEM)**

La monitorización perioperatoria de la coagulación es importante para diagnosticar las causas potenciales de hemorragia, guiar el tratamiento y predecir el riesgo de sangrado. Habitualmente se utilizan pruebas de coagulación realizadas en el laboratorio (TP/INR, TTPa, fibrinógeno), y el nivel de plaquetas para valorar la coagulación del paciente (19). Sin embargo, se ha cuestionado el valor de estas pruebas en la situación perioperatoria aguda por el retraso en los resultados desde la obtención de las muestras (45-60 minutos), los valores se determinan en plasma y no en sangre completa, no informa sobre la función de las plaquetas, y se realiza a una temperatura estándar de 37° C.

Los sistemas “point-of-care” utilizados para la monitorización de la coagulación analizan las propiedades viscoelásticas de la sangre completa. Algunos de estos sistemas como la tromboelastografía (TEG®), la tromboelastometría rotacional (ROTEM®), o el Sonoclot® pueden superar algunas limitaciones de las pruebas rutinarias de coagulación. No es necesaria la realización en el laboratorio (por lo que se obtienen los resultados en menor tiempo), se valora el estado de la coagulación en sangre completa (permitiendo valorar la interacción con plaquetas y hematíes) y puede realizarse a la temperatura del paciente.

Sin embargo, una diferencia significativa con la situación in vivo es que la medición se realiza en condiciones estáticas (sin flujo) y es diferente a la situación de un vaso sanguíneo endotelizado, por lo que sigue siendo importante tener en cuenta la valoración clínica (por ejemplo un sangrado persistente en el campo quirúrgico) (20).

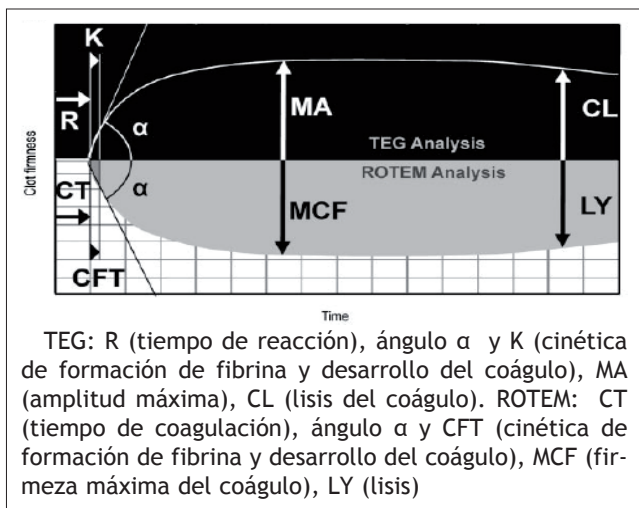


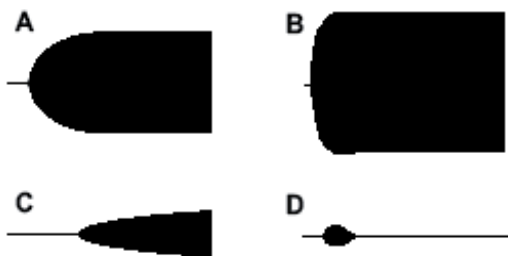
**A: TEG**

**B: ROTEM**

**C: Sonoclot**

TEG® y ROTEM® miden y muestran gráficamente los cambios en la viscoelasticidad en todas las fases de desarrollo del coágulo: el tiempo hasta la formación inicial de fibrina, la cinética de formación de fibrina y desarrollo del coágulo, la fuerza y estabilidad del coágulo de fibrina y la lisis del coágulo.





A: Normal

B: Hipercoagulabilidad

C: Hipocoagulabilidad

D: Hiperfibrinólisis

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mercier FJ, Van de Velde M. Major Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiology Clin* 26 (2008) 53-66.
2. The American College of Surgeons. Shock. In: *The American College of Surgeons, ed. Advanced trauma life support*. 1990; pp.59-73.
3. Walfish M, Neuman A, Wlody D. Maternal haemorrhage. *Br J Anaesth* 2009; 103 (Suppl. 1): i47-i56.
4. Thomas D, Wee M. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive hemorrhage. *Anaesthesia* 2010, 65 pages 1153-1161
5. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 266-73
6. Gerlach R, Tölle F, Raabe A, et al. Increased risk for postoperative hemorrhage after intracranial surgery in patients with decreased factor XIII activity: Implications of a prospective study. *Stroke* 2002; 33: 1618-23
7. Bolliger D, Gonsahn M, Levy JH, et al. Is preoperative fibrinogen predictive for postoperative bleeding after coronary artery bypass grafting surgery? *Transfusion* 2009; 49: 2006-7.



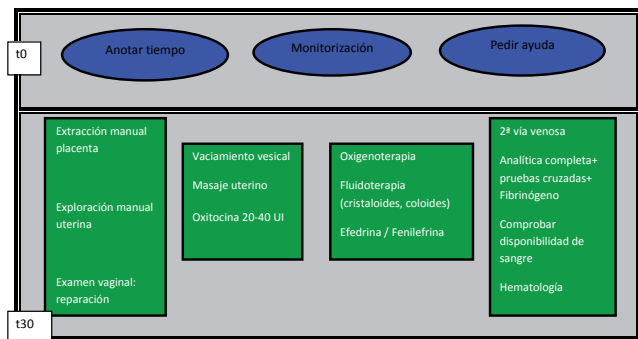
8. Bolliger D, Szlam F, Molinaro RJ, et al. Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe hemodilution: an in vitro model. *Br J Anaesth* 2009; 102: 793-9.
9. Fenger-Eriksen C, Jensen TM, Kristensen BS, et al. Fibrinogen substitution improves whole blood clot firmness after dilution with hydroxyethyl starch in bleeding patients undergoing radical cystectomy: A randomized, placebo controlled trial. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 795-802
10. Blome M, Isgro F, Kiessling AH, et al. Relationship between factor XIII activity, fibrinogen, haemostasis screening tests and postoperative bleeding in cardiopulmonary bypass surgery. *Thromb Haemost* 2005; 93: 1101-7.
11. Karlsson M, Ternstrom L, Hyllner M, et al. Prophylactic fibrinogen infusion reduces bleeding after coronary artery bypass surgery. A prospective randomised pilot study. *Thromb Haemost* 2009; 102: 137-44.
12. Rahe-Meyer N, Pichlmaier M, Haverich A, et al. Bleeding management with fibrinogen concentrate targeting a high-normal plasma fibrinogen level: A pilot study. *Br J Anaesth* 2009; 102: 785-92.
13. American Society of Anesthesiologist Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies: Practice guidelines for Perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; 105: 198-208.
14. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, et al. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force: Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004; 126: 11-28
15. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, et al. Management of bleeding following major trauma: A European guideline. *Crit Care* 2007; 11: R17

16. *Cross-sectional guidelines for therapy with blood components and plasma derivatives: Chapter 7 Procoagulators. Transfus Med Hemother* 2009; 36: 419-36.
17. *Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of bleeding following major trauma: An updated European guideline. Crit Care* 2010; 14: R52.
18. *BCSH Guideline, Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, et al. Guidelines on the management of massive blood loss. British Journal of Haematology* 2006; 135: 534-641.
19. *Ganter MT, Hofer CK. Coagulation monitoring: Current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices. Anesth Analg* 2008; 106: 1366-75
20. *Kozeck-Langenecker S. Management of massive operative blood loss. Minerva Anesthesiol* 2007; 73: 401-15.

## 8. Tratamiento

### 8.1. MEDIDAS BÁSICAS ANTE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

Desde el minuto 0 de inicio de la Hemorragia Obstétrica y no más tarde de 30 minutos tras el diagnóstico inicial (1).



Cuando se desencadena una hemorragia obstétrica, en función del volumen y la rapidez con que se instaura la pérdida sanguínea se presentan diferentes síntomas y signos clínicos que marcan la gravedad de la pérdida hemática, el grado de shock hemorrágico y el tipo de maniobras de reanimación a aplicar (2). Los signos y síntomas se manifiestan de forma sumatoria según la pérdida es mayor, pero pueden pasar desapercibidos en una mujer embarazada y (la taquicardia y la hipotensión en la gestante es frecuente pero no se desarrolla como signo de hemorragia hasta que la pérdida supera 1 litro). Además, la estimación visual de la pérdida de sangre puede tener un margen de error del 50%, lo que supone un retraso en el diagnóstico y tratamiento (prestar especial atención en la sangre que empapa las compresas y si chorrea al suelo, un charco de 1 metro de diámetro contiene 1,5 l de sangre) (3).

Se recomienda intentar cuantificar la gravedad de la hemorragia usando una combinación de los siguientes parámetros: mecanismo lesional, variables fisiológicas, patrón anatómico y respuesta a la resucitación inicial (4).

La actuación inicial del anestesiólogo va dirigida como en cualquier cuadro hemorrágico grave a:

- Restaurar y mantener el volumen sanguíneo y garantizar la oxigenación tisular
- Tratar las alteraciones de la hemostasia
- Identificar y controlar la causa de la hemorragia

Actuación desde el inicio del cuadro hemorrágico (minuto 0) y en los primeros 30 minutos (1, 4, 5, 6).

- Anotar el tiempo: Debe minimizarse el tiempo transcurrido entre la lesión inicial y la intervención para los pacientes subsidiarios de intervención quirúrgica urgente para controlar la hemorragia.
- Pedir ayuda
- Monitorización: ECG, Presión Arterial No Invasiva (PANI), Saturación  $O_2$ .

La reposición de la volemia requiere la infusión rápida de fluidos a través de la menos 2 accesos venosos periféricos de grueso calibre (14G-16G). El flujo a través de una vía se relaciona directamente con la cuarta potencia del radio (Ley de Hagen Poiseuille).

Dependiendo de la gravedad del cuadro clínico y de la situación hemodinámica del paciente, se valorará en un segundo tiempo una vía venosa central que permita la monitorización de la PVC, la saturación venosa de  $O_2$  y la administración de fármacos vasopresores, así como una línea arterial.

- El tratamiento etiológico ha de realizarse simultáneamente a la reanimación de la paciente una vez identificada la causa. Para ello se deben descartar sin demora las 3 causas más frecuentes de HPP:
  - o Placenta retenida (extracción manual de la placenta y exploración uterina).
  - o Atonía uterina (vaciamiento de la vejiga, masaje uterino y oxitocina IV 20-40 UI).
  - o Laceraciones cervicales/vaginales (examen de vagina y cérvix).

El anestesiólogo debe administrar la analgesia necesaria para facilitar las maniobras quirúrgicas.

- Administrar  $O_2$  a alto flujo. Evitar la compresión aorto-cava si el feto esta aun en el útero, mediante la colocación de la paciente en decúbito lateral izquierdo 15°.
- Fluidoterapia: Parece que son los cristaloides los fluidos de primera línea combinándolos adecuadamente con coloides por su mayor capacidad de expansión volémica en menor tiempo. Se recomienda mantener una tensión arterial sistólica de 80-100mmHg (“hipotensión permisiva”) hasta que cese el sangrado salvo que existan TCE o lesión medular, empleándose inicialmente los cristaloides, pudiéndose también considerar las soluciones hipertónicas.

Se sugiere la adición de coloides dentro de los límites prescritos (50 ml/ kg/ 24 horas) para cada solución en el paciente inestable.

Se debe tener precaución ante la posibilidad de una coagulopatía dilucional que empeora aun más la situación inicial de la hemorragia y con la sobrecarga de volumen que puede llevar a EAP. En una mujer previamente sana ocurre una coagulopatía dilucional cuando el 80% del volumen sanguíneo ha sido sustituido y ocurre CID si existe shock con hipoperfusión tisular que origina lesión y liberación de tromboplastina tisular (aumento de Dímero D, disminución de fibrinógeno, aumento del tiempo de protrombina).

- Extracción de sangre para analítica completa con determinación de fibrinógeno, así como para comprobación de grupo de sangre y pruebas cruzadas. Ponerse en contacto con Servicio de Hematología. Comprobar la disponibilidad de sangre.

No se recomienda considerar aisladamente la cifra de hematocrito como marcador de sangrado, debido al factor de confusión que suponen las medidas de resucitación.

La determinación del lactato sérico y el déficit de bases son pruebas sensibles para estimar y monitorizar la magnitud del sangrado y el shock, si bien sólo los niveles de lactato han demostrado asociación con el pronóstico.

Para detectar la coagulopatía post-traumática se aconseja monitorizar el tiempo de tromboplastina parcial activada, INR, plaquetas y fibrinógeno, no debiéndose usar de forma exclusiva los dos primeros para guiar la terapia hemostática, ya que sólo intervienen en la fase inicial de la coagulación, sugiriéndose el empleo de la tromboelastometría para dicho fin.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mercier FJ, Van de Velde M. Major Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiology Clin* 26 (2008) 53-66.
2. A .Pérez Solaz, R. Ferrandis Comes, J. V. LLau Pitarch, M.J. Alcantara Noalles. A. Abengochea Cotaina, M. Barbera Alacreu, F. J. Belda Nacher. La hemorragia obstétrica. Actualización. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2010;57:224-235.
3. Dildy GA, Payne AR, George NC, Velasco C. Estimating blood loss: can teaching significantly improve visual estimation? *Obstet Gynecol.* 2004; 104 (3): 601-6.
4. Actualización de las guías europeas sobre el manejo de la hemorragia en el politraumatizado Artículo original: Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer E, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Stahel PF, Vincent JL, Spahn DR. *Crit Care* 2010, 14: R52.
5. Ahonen J, Stefanovic V, Lassila R. Management of postpartum haemorrhage. Review article. *Acta Anaesthesiol scand* 2010; 54: 1164-1178
6. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Guidelines: Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. *Anaesthesia* 2010;65: 1153-1161.

## 8.2. TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS

El tratamiento con productos sanguíneos es un parte esencial en el manejo de la hemorragia obstétrica, no solo para reemplazar la pérdida hemática y mantener la oxigenación tisular, sino también para tratar la coagulopatía asociada (1).

### REANIMACIÓN INICIAL

La reanimación inicial de un paciente hipovolémico implica la infusión inicial de cristaloides y coloides para estabilizar la circulación sistémica. Tanto los cristaloides como los coloides provocan dilución de factores de coagulación, plaquetas y hemoglobina (2).

Emplear exclusivamente cristaloides tiene varios defectos porque se necesitan grandes volúmenes que, favorecen la formación de edema intersticial e inducen dilución de factores de la coagulación y las plaquetas. Los coloides afectan la función de las plaquetas, inhiben la polimerización de las fibrinas, aumentan la tendencia a la fibrinólisis y pueden desencadenar un síndrome adquirido de Von Willebrand. La intensidad de estas alteraciones depende del volumen y el tipo de coloide administrado. Además, en caso de fibrinólisis la presencia de HES 130/0,4 o de gelatinas facilita la disolución del coagulo más rápido y más extensamente que con cristaloides. En general se recomienda durante las fases iniciales de HPP la combinación de cristaloides y coloides teniendo presentes las dosis máximas recomendadas de coloides (50 ml/Kg/24 h para HES 130/0.4) (2,3).

### TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO DE HEMATIES (CH)

El sangrado masivo requiere a menudo transfusión de sangre. La preocupación por los problemas asociados a la transfusión de sangre (especialmente la transmisión de enfermedades infecciosas) ha llevado a reevaluar las indicaciones de transfusión de CH. Aunque era costumbre

transfundir con niveles de hemoglobina (Hb) menores de 10 g/dl, las guías de consenso concluyeron que en pacientes sanos la transfusión perioperatoria de CH solo era necesaria con niveles de Hb menores de 7 g/dl (4).

El aumento del metabolismo relacionado con el embarazo nos sugiere que probablemente la paciente embarazada tolera peor la situación de anemia, situación demostrada por la alta incidencia de isquemia miocárdica (determinada por mediciones de troponinas) en pacientes con HPP (5). Así, aunque de manera general se recomienda la transfusión perioperatoria de CH en pacientes sanas para mantener un nivel de Hb alrededor de 7 g/dl, en el caso del sangrado activo se recomienda actualmente un umbral mayor para el inicio de la transfusión, intentando mantener unos niveles de Hb alrededor de 10 g/dl (6,7).

La transfusión de CH se realiza para mejorar la capacidad de transporte de oxígeno, pero el aumento del hematocrito también puede ser beneficioso para la hemostasia debido a que en los vasos sanguíneos las plaquetas se distribuyen preferentemente hacia la pared vascular (marginación) debido a la masa de hematíes, y además los hematíes pueden facilitar la agregación de las plaquetas por la producción de ADP favoreciendo de esta manera la activación de la cascada de la coagulación (2).

A nivel institucional es importante realizar esfuerzos para una rápida disponibilidad de CH. En ocasiones se utiliza CH tipo-específicos pero sin la realización de pruebas cruzadas. Tras la administración en estos casos, el riesgo de anticuerpos no esperados es bajo (1-4%). Y en algunas ocasiones, cuando se requiere sangre inmediatamente, puede ser necesaria la petición de sangre, de extrema urgencia (del grupo O Rh negativo). Debe obtenerse una muestra de sangre para realizar pruebas cruzadas antes de iniciar la transfusión de sangre de emergencia, además de avisar al laboratorio para disponer de la sangre necesaria (3).

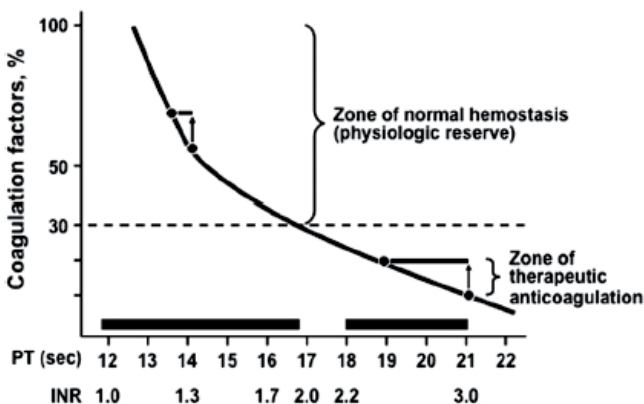


## TRANSFUSION DE PLASMA FRECO CONGELADO (PFC)

El PFC es la parte líquida acelular de la sangre donada. Una unidad de PFC tiene un volumen aproximado de 300 ml y contiene niveles prácticamente normales de la mayoría de proteínas plasmáticas.

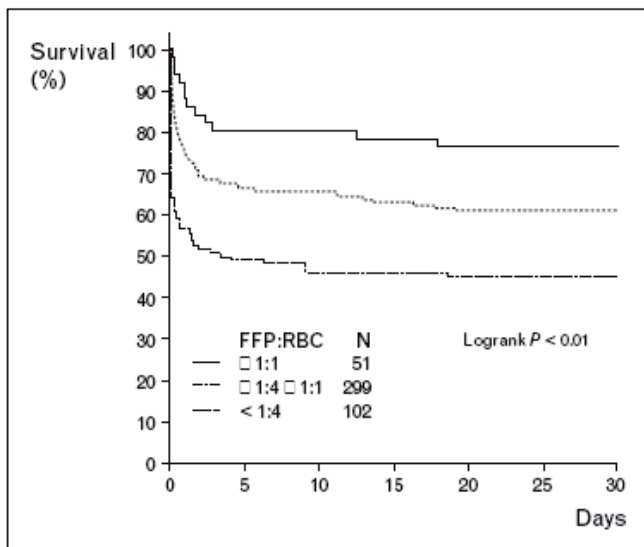
No existen datos definitivos sobre la dosificación adecuada de PFC. Se ha sugerido un nivel crítico de factores de la coagulación del 30% del normal para mantener la hemostasia en pacientes que van a ser sometidos a procedimientos invasivos. En pacientes con sangrado microvascular supuestamente debido a niveles deficientes de factores de la coagulación, la American Society of Anesthesiologists (ASA) ofrece la recomendación de 10-15 ml/Kg de PFC con el objetivo de aumentar todos los factores de coagulación por encima de 30 UI/dl. Se han publicado datos afirmando que con esa dosificación (10-15 ml/Kg) pocos pacientes consiguen ese nivel arbitrario de 30 UI/dl, mientras que con dosificaciones más agresivas (30 ml/Kg) si se consigue alcanzar esos niveles (8).

Es importante recordar que el grado de normalización del INR tras la administración de PFC depende ampliamente del grado de alteración pretransfusional. Esto es debido a la relación exponencial no lineal entre los niveles de factores de la coagulación y los resultados de las pruebas



En el contexto de una hemorragia masiva, pacientes con sangrado microvascular generalizado o con pruebas de coagulación que demuestran una hemostasia inadecuada (fibrinógeno < 1g/l o TP/TTPa > 1,5 del valor normal) debe administrarse PFC en dosis adecuada para corregir las deficiencias de factores de coagulación. En estos casos las dosis habituales de 10-15 ml/kg pueden ser insuficientes y puede ser preciso 30 ml/kg de PFC (10).

La infusión de PFC se ha recomendado de manera clásica con niveles de TP/TTPa > 1.5 veces el valor normal, o tras la transfusión de 10 unidades de CH. Además muchos protocolos de transfusión masiva estipulaban 1 unidad de PFC cada 4 unidades de CH (relación PFC:CH 1:4). En los últimos años basándose en estudios retrospectivos realizados en pacientes en situaciones de guerra (Iraq y Afganistán) se observado una asociación entre supervivencia y una administración más liberal de PFC. Estos datos ha llevado a muchos hospitales civiles a incorporar el uso precoz de PFC aproximándose a una relación PFC:CH 1:1 (11,12).



Los datos de estos estudios tienen ciertas limitaciones, ya que están obtenidos en pacientes en situación de combate, son retrospectivos y presentan un sesgo de supervivencia ya que los pacientes que mueren precozmente no llegan a recibir PFC. Estas limitaciones deben tenerse en cuenta y por eso en la guía europea para el manejo del sangrado en pacientes con traumatismo, la recomendación es la administración precoz de PFC en pacientes con sangrado masivo siendo la dosis inicial de 10-15 ml/Kg y las dosis adicionales basadas en la monitorización de la coagulación y en la cantidad administrada de otros productos sanguíneos (12).

## TRANSFUSION DE PLAQUETAS

La reanimación con cristaloides/coloides y la transfusión masiva de sangre lleva a una plaquetopenia por dilución. Además, la funcionalidad de las plaquetas se afecta por la anemia y por los productos de degradación del fibrinógeno (PDF). La recomendación clásica en cuanto al nivel de plaquetas ha sido la de mantener al menos 50.000/ $\mu$ l, sin embargo niveles por debajo de ese umbral están fuertemente asociados con compromiso de la hemostasia y sangrado microvascular, por lo que en la situación de hemorragia masiva parece más adecuado un umbral mínimo de plaquetas de 75.000/ $\mu$ l, debido a que en situaciones como la CID y/o hiperfibrinólisis con aumento de PDF, éstos interfieren con la función de las plaquetas. Incluso se ha sugerido aumentar el umbral de plaquetas hasta 100.000/ $\mu$ l en situaciones de hemorragia masiva y lesión cerebral severa (10,11).

Existe un interés creciente en la estrategia activa de administración de plaquetas durante la hemorragia activa. Así se ha observado en diferentes estudios que una estrategia activa utilizando plaquetas y plasma de manera preventiva en “paquetes de transfusión” (por ejemplo 5 unidades de CH, 5 unidades de PFC y 2 unidades de plaquetas) ante la presencia de una hemorragia masiva, disminuye la mortalidad.

Estos estudios son retrospectivos y es necesaria la confirmación de resultados mediante estudios prospectivos aleatorizados para poder formular recomendaciones firmes sobre este aspecto (1,13).

Con estos datos, la guía europea para el manejo del sangrado en pacientes con traumatismo, recomienda mantener un nivel de plaquetas de al menos 50000/ $\mu$ l. También se sugiere un umbral de 100000/ $\mu$ l en pacientes con politraumatismo y sangrado severo o con traumatismo craneoencefálico (TCE) (11).

Es importante recordar que la transfusión de PFC y plaquetas no debe ser aplazada hasta la obtención de los resultados de laboratorio si existe sospecha clínica de coagulopatía y el paciente continúa sangrando (3,10).

## FIBRINÓGENO

La formación de fibrina es un paso clave en el proceso de la coagulación, y la hipofibrinogenemia es uno de los componentes habituales de la coagulopatía asociada con el sangrado masivo. En el contexto de una hemorragia masiva, el fibrinógeno parece ser el primer factor de la coagulación que disminuye a niveles críticos. Y en el contexto de la HPP se observó que es el único parámetro de la coagulación independientemente asociado con el progreso hacia una hemorragia severa (niveles menores de 2 g/l en el momento de administrar un uterotónico de segunda línea han demostrado un valor predictivo positivo del 100%) (1,11).

Con estos datos, la guía europea para el manejo del sangrado en pacientes con traumatismo, recomienda administrar fibrinógeno si un sangrado significativo se acompaña de niveles plasmáticos de fibrinógeno menores de 1,5-2,0 g/l, o signos de déficit en la función del fibrinógeno medidos mediante tromboelastografía. Se sugiere una dosis inicial de 3-4 g y administración de nuevas dosis según los resultados analíticos o la monitorización por tromboelastografía (11).

Niveles plasmáticos altos de fibrinógeno (>3 g/l) pueden incluso compensar niveles bajos de plaquetas. Y existen resultados clínicos que apoyan la utilización de fibrinógeno para disminuir la pérdida de sangre y la transfusión de CH y plaquetas tras cirugía mayor sin aumentar el riesgo de complicaciones trombóticas (2).

La hipofibrinogenemia es frecuente en la hemorragia obstétrica, especialmente en el contexto de una coagulopatía de consumo que puede verse agravada por la dilución. La corrección de la hipofibrinogenemia es una medida de importancia vital porque la coagulopatía persiste con niveles de fibrinógeno menores de 1 g/l, y porque la severidad de la hemorragia obstétrica está asociada con niveles bajos de fibrinógeno. La ventaja principal del concentrado de fibrinógeno es que puede administrarse rápidamente como un bolo de escaso volumen, ya que no precisa tiempo para su preparación. El nivel plasmático de fibrinógeno aumenta aproximadamente 0,35-0,5 g/l por cada 1 g de fibrinógeno administrado, mientras que para aumentar 1 g/l el nivel de fibrinógeno con PFC se necesitan unos 15 ml/kg (14).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mercier FJ, Bonet MP. Use of clotting factors and other prohemostatic drugs for obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 310-316.
2. Bolliger D, Görlinger K, Kenichi A, et al. Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. *Anesthesiology* 2010; 113: 1205-19.
3. Ahonen J, Stefanovic V, Lassila R. Management of postpartum haemorrhage. Review article. *Acta Anaesthesiol scand* 2010; 54: 1164-1178.
4. Consensus conference. Perioperative red blood transfusion. *J Am Med Assoc* 1988; 260: 2700-3
5. Karpati PC, Rossignol M, Piroit M, et al. High incidence of myocardial ischemia during postpartum hemorrhage. *Anesthesiology* 2004; 100: 30-6
6. Mercier FJ, Van de Velde M. Major obstetric hemorrhage. *Anesthesiology Clin* 2008; 26: 53-66
7. Hardí JF, Belisle S, Van der Linden P. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII to control bleeding in non hemophiliac patients: a review of 17 randomized controlled trials. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1038-1048.

8. Kor DJ, Stubbs JR, Gagic O. Perioperative coagulation management - fresh frozen plasma. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2010; 24: 51-64
9. Dzik WH. Predicting hemorrhage using preoperative coagulation screening assays. *Current Hematology Reports* 2004; 3: 324-330.
10. Thomas D, Wee M. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive hemorrhage. *Anaesthesia* 2010, 65 pages 1153-1161.
11. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Critical Care* 2010, 14: R 52.
12. Griffie MJ, DeLoughery TG, Thorborg PA. Coagulation management in massive bleeding. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 263-268.
13. Johansson PI, Stensballe J. Hemostatic resuscitation for massive bleeding: the paradigm of plasma and platelets - a review of the current literature. *Transfusion* 2010; 50: 701-710.
14. Bell SF, Rayment R, Collins PW, et al. The use of fibrinogen concentrate to correct hypofibrinogenemia rapidly during obstetric hemorrhage. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2010, 19: 218-223

## 8.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

### 8.3.1. FÁRMACOS UTEROTÓNICOS:

Tratamiento inicial de la atonía uterina. Su administración debe ser inmediata, en los primeros 30 minutos desde el inicio del cuadro hemorrágico junto con el masaje del fondo uterino y el vaciado vesical (1). En Europa, las pautas de actuación y reanimación inmediata de la paciente ante una hemorragia obstétrica son similares, pero varía el orden de fármacos a utilizar de unos países a otros. En nuestro medio la oxitocina sigue siendo el fármaco de primera elección (2, 8).

#### OXITOCINA

Fármaco de primera línea. Principal tratamiento de la atonía uterina. En una encuesta realizada en 14 países europeos, la mayor parte usan oxitocina de forma profiláctica tras el parto.

Aumenta la intensidad y la frecuencia de las contracciones uterinas en 2-4 min y su vida media es de 5-12 min. Relaja músculo liso arteriolar. Se administra lentamente porque provoca hipotensión brusca por vasodilatación. Vigilar el balance de líquidos administrados para evitar la sobrecarga de líquidos por los efectos antidiuréticos de la oxitocina (ADH).

Ante una hemorragia las dosis utilizadas son 5-10 UI im o iv en bolo y repetir la dosis si es preciso mediante infusión de 20-40 UI de oxitocina en 500/1.000 ml de SSF o RL a 60-125 ml/h (variar ritmo infusión según respuesta). Si existe shock circulatorio se puede administrar 10 UI vía intramiometrial. Por su vida media corta, para evitar atonías secundarias es necesario proseguir su administración con una perfusión IV durante 4-6 horas o asociarla a otros uterotónicos.

Si persiste la hemorragia, y en no más de 30 minutos desde el diagnóstico de HPP, se administrarán:

## ALCALOIDES DERIVADOS DEL CORNEZUELO DE CENTENO: METILERGONOVINA

Metilergonovina (Methergin®): 0.2 mg IV en infusión lenta o vía IM, hasta un máximo de 1,25 mg. Provoca contracción intensa del musculo liso uterino, pero también del musculo liso arterial pudiendo desencadenar crisis de HTA, arritmias y accidentes cerebrovasculares. Está contraindicado en enfermas con preeclampsia y coronariopatía. En gestantes filipinas se han descrito vasoespasmos coronarios. Origina nauseas y vómitos.

## PROSTAGLANDINAS:

- PGF2α: CARBAPROST

Carboprost (Hemabate®): Amp 250µgr/1ml.

Dosis de 250 µgr im o intramiometrial (nunca iv), se puede repetir la dosis cada 15 minutos hasta un máximo de 2 mg. Inicio de acción en 1 minuto. Por regla general en la práctica clínica no se pasa de la segunda dosis y se elige otro fármaco por los importantes efectos secundarios. Provoca constricción del músculo liso. Efectividad del 80-90% para la atonía que no cede al tratamiento con oxitocina y ergometrina.

Los efectos secundarios son broncoconstricción, aumento del shunt intrapulmonar e hipoxemia; nauseas, vómitos y diarrea; HTA, aumento de la temperatura corporal con sudoración, temblores y escalofrío. No se debe emplear en pacientes con patología hepática, cardiopulmonar o renal.

- PGE1: MISOPROSTOL

Misoprostol: (Cytotec®): Comprimido 200µgr.

Dosis de 800-1.000µgr vía rectal en la hemorragia.

El misoprostol se utiliza en obstetricia para el manejo activo del tercer estadio de parto, para la maduración cervical, para la inducción del aborto vía vaginal y en el tratamiento de HPP.

Su administración vía vaginal tiene mayor efectividad para aumentar las contracciones uterinas y con menos



efectos sistémicos que por vía oral. No obstante en la HPP la administración vía vaginal queda descartada, así como la oral. Una alternativa válida es la administración vía rectal, la absorción a través de la mucosa rectal es tan efectiva como por cualquiera de las otras vías, aunque los niveles plasmáticos alcanzados son menores. No se requiere que este en la nevera, al contrario que oxitocina y carboprost y tiene un coste pequeño. Especialmente indicado en países tropicales. Efectos colaterales son escalofríos, fiebre y diarrea.

En revisión de Cochrane el misoprostol a dosis de 800µgr vía rectal ha demostrado ser un fármaco más eficaz que la oxitocina o que la combinación de oxitocina y metilergometrina (Sintometrina) (3, 4, 5).

- PGE2α :SULPROSTAN

Se usa en Francia en infusión iv, a los 15-30 min del inicio de la hemorragia. La vía im e intramiometrial están contraindicadas. La dosis de inicio debe ser entre 100-500 µgr/hora. Esta dosis se ajusta a la respuesta observada, tono del útero y persistencia de la hemorragia (1).

### CARBETOCINA (Duratobal®)

Análogo de Oxitocina. Comercializado desde 2008 en España. Inicio de acción rápido y vida media prolongada de 40 minutos. Es bien tolerado y parece que tan efectivo como la oxitocina (su eficacia no está bien documentada). Dosis única de 100µgr iv. Perfil de toxicidad similar a la oxitocina. No se usa en EEUU.

Indicaciones clínicas formalmente aprobadas en España: Prevención de la atonía uterina tras el parto por cesárea bajo anestesia epidural o espinal.

Mecanismo de acción: Las propiedades farmacológicas y clínicas de carbetocina son las de un agonista de oxitocina de acción prolongada. Se une selectivamente a receptores de oxitocina en el músculo liso del útero, estimula las contracciones rítmicas del útero, aumenta la frecuencia de contracciones existentes, y aumenta el tono de la musculatura del útero. En el útero postparto,

la carbetocina es capaz de incrementar el índice y la fuerza de las contracciones espontáneas uterinas. El inicio de la contracción uterina después de la administración de carbetocina es rápido, obteniéndose una contracción firme a los 2 minutos.

Posología: Se deberá administrar 1ml (100 microgramos) sólo después del parto mediante cesárea. Se deberá administrar lo más rápido posible tras la extracción del niño, preferiblemente antes de extraer la placenta. Una dosis única intravenosa de 100 microgramos administrada tras la extracción del niño es suficiente para mantener la contracción uterina adecuada que previene la atonía uterina y el sangrado excesivo.

Existe una revisión sistemática (6) que pretende dar a respuesta a si el manejo de la HPP es mejor con oxitocina o sus análogos, fundamentalmente carbetocina, ya que sintometrina es más efectiva pero tiene más efectos adversos. En la búsqueda se incluyeron ensayos randomizados que comparasen agonistas (carbetocina) con otro agente uterotónico o con placebo o con no tratamiento para la prevención de la hemorragia postparto. Se incluyeron cuatro estudios (1037 mujeres), en tres de ellos se compara carbetocina con oxitocina (Boucher 1998, Boucher 2004 y Dansereau 1999) y uno con placebo (Barton 1996). De los comparativos entre oxitocina y carbetocina, dos de ellos fueron en parto con cesárea (Boucher 1998 y Dansereau 1999).

En la variable más relevante, la prevención de las hemorragias postparto no se ha puesto de manifiesto diferencias entre los tratamientos. En cuanto al uso de agentes uterotónicos adicionales o masaje, estos serían inferiores en el brazo de carbetocina. En cualquier caso se necesitarían realizar estudios con más pacientes para extraer conclusiones definitivas.

Concluyen que con la carencia de evidencia clara existente, la decisión de empleo de un fármaco u otro dependerá de otros factores como el coste, por lo que no estaría de entrada justificado el empleo de carbetocina como fármaco de primera línea en todas las situaciones. Podría ser una opción en algunas situaciones individuales.

## Área Económica:

	Carbetocina	Oxitocina
Precio unitario (PVL+IVA)	156 €	21.58 €
Presentación	E/5 ampollas	E/50 amp. (1 amp=10UI)
Posología	1 ampolla (DU)	Total: 50 UI
Coste tratamiento completo	31.2 €	2.15 €
Coste incremental respecto a terapia de referencia	29 €	Terapia de referencia
Impacto anual*	5800 €	

\* nº pacientes/año previsto por el solicitante =200

El coste es 14 veces alternativa disponible, y según el número estimado de pacientes al año, el impacto estará alrededor de 6.000€

## SINTOMETRINA

Agente oxitócico que asocia 5 UI de oxitocina + 0,5 UI de ergometrina. Alto riesgo de hipertensión.

Existe una revisión que analiza 6 estudios clínicos que comparan oxitocina con sintometrina y reducción del riesgo de HPP (7).

En comparación con la oxitocina, la ergometrina-oxitocina (sintometrina) se asoció a una pequeña reducción en el riesgo de hemorragia postparto (odds ratio: 0,74; intervalo de confianza del 95%: 0,65 a 0,85). Esta ventaja fue más pequeña pero aún así significativa cuando se utilizaron 10 UI de oxitocina. No se observó diferencia entre los grupos que recibían 5 o 10 UI para pérdida de sangre igual o superior a 1.000 ml. Los efectos adversos mayores se asociaron al uso de ergometrina-oxitocina. No se encontraron diferencias significativas en otros resultados maternos o neonatales. Los autores concluyen que el uso sintometrina en el manejo activo de rutina del alumbramiento, parece estar asociado con una reducción estadísticamente significativa del riesgo de hemorragia postparto comparado con la administración de oxitocina cuando la pérdida de sangre es menor de 1.000 ml. No se observó diferencia entre los grupos que recibían 5 o 10 UI para pérdida de sangre igual o superior a 1.000 ml. Este resultado debe sopesarse comparándolo con los efectos adversos más comunes asociados al uso de sintometrina.

Existe una gran diversidad respecto al fármaco de segunda línea cuando la hemorragia no se controla con oxitocina. En la mayor parte de Europa se emplean prostaglandinas, mientras que en Austria y parte de España se emplea ergometrina.

En nuestro hospital, el Servicio de Obstetricia tiene protocolizado el empleo de 20-40 UI de oxitocina iv, seguido de 4 comprimidos de misoprostol rectales y si aun así persiste el sangrado, carboprost im o intramiometrial 1 amp cada 15 minutos hasta un máximo de 8 amp.

No existe evidencia de que una secuencia de fármacos sea mejor que otra, lo más importante no es el orden de administración de fármacos sino el inicio rápido del tratamiento uterotónico. Debería ser posible determinar en 30 minutos si el tratamiento farmacológico es capaz de resolver la atonía uterina. Si no es así, se debe de comenzar con tratamiento invasivo de la HPP.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mercier FJ, Van de Velde M. Major Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiology Clin* 26 (2008) 53-66.
2. A Winter C, Macfarlane A, Deneux-Tharaux C et al. Variations in policies for management of the third stage of labour and the immediate management of postpartum haemorrhage in Europe. *BJOG*. 2007;114 (7): 845-54.
3. O'Brien P, El-refaey H, Gordon A et al: Rectally administered misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage unresponsive to oxytocin and ergometrine: a descriptive study. *Obstet Gynecol*. 1998; 92 (2): 212-4
4. Lokugamage AU, Sullivan KR, Niculescu I et al. atomized study comparing rectally administered misoprostol versus syntometrine combined with an oxytocin infusion for the cessation of primary postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001; 80 (9): 835-9.
5. Perez Solaz, R. Ferrandis Comes, J. V. LLau Pitarch, M.J. Alcantara Noalles. A. Abengochea Cotaina, M. Barbera Alacreu, F. J. Belda Nacher. La hemorragia obstétrica. Actualizacion. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2010;57:224-235.
6. Su LL, Chong YS, Samuel M. Oxytocin agonist for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18; (3):CD005457.

7. McDonald S, Prendiville WJ, Elbourne D Administración profiláctica de sintometrina versus ocitocina para el alumbramiento (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
8. Protocolo SEGO. Hemorragia posparto precoz (actualizado en 2006). Disponible en: <http://www.prosego.es/>
9. Allan J. Causes and treatment of postpartum hemorrhage (actualizado en 2008). Disponible en <http://uptodate.com>
10. Maughan KL, heim SW, galazka SS. Preventing postpartum hemorrhage: managing the third stage of labour. Am Fam Phys. 2006 ; 73: 1025-8.

### 8.3.2. FÁRMACOS PROHEMOSTÁTICOS

#### FACTOR VII-activado RECOMBINANTE:

El primer uso de factor VIIa recombinante (rFVIIa) fue descrito en 1983 para el control de la hemorragia en dos pacientes con hemofilia. Actualmente está aprobado para su uso en pacientes con hemofilia, con déficits congénitos de coagulación y con alteraciones plaquetarias hereditarias.

La primera administración del rFVIIa “off label” para parturientas tras parto por cesárea data del año 2001 siendo las primeras publicaciones casos clínicos en el que su administración tuvo diferentes resultados.

La revisión mas reciente del uso de rFVIIa en HPP amenazante para la vida ha sido llevada a cabo por Franchini et al (1). Los autores recogen información de 31 estudios, con un total de 118 pacientes, hasta el año 2007. La edad media fue 31 años y la dosis media administrada 72 µgr/kg. No se registraron episodios trombóticos. La eficacia en el cese o la disminución del sangrado fue del 88% pero los autores advierten que hay que ser cuidadosos en la interpretación de estos resultados, porque provienen

de estudios no controlados. Aun así, consideran que una dosis de 60-90  $\mu\text{gr}/\text{kg}$  iv en bolo debería ser administrada antes de considerar la histerectomía, pero que no es un sustituto ni debe retrasar procedimientos que salvan la vida como la embolización o la cirugía.

Ahonen et al (2) en un estudio retrospectivo comparan a 26 parturientas que recibieron rFVIIa con 22 parturientas que fueron también tratadas por HPP pero que no recibieron rFVIIa. Como era de esperar la hemorragia fue más severa en el grupo que recibió rFVIIa (más pérdida de sangre, más coagulopatía y más necesidad de transfusión). Aun así, la respuesta fue buena en dos tercios de las 26 mujeres. Los autores también señalan que varias pacientes que recibieron rFVIIa tuvieron poca o ninguna respuesta por presentar un sangrado arterial. Los autores concluyen que no existe suficiente evidencia para usar rFVIIa en casos no severos de HPP.

En una revisión llevada a cabo en Australia (3) entre el año 2002 y 2008 los autores concluyen que de 105 mujeres con hemorragia obstétrica expuestas al tratamiento, en 94 fue eficaz (dosis media administrada 92  $\mu\text{gr}/\text{kg}$ ). Los autores registran de forma significativa la menor necesidad de transfusión de concentrados de hematíes, PFC, crioprecipitados y plaquetas. Además, observan que el pH  $<7.20$  y la hipotermia se relacionan con una baja respuesta a la administración de rFVIIa y señalan que siempre se debe de considerar el riesgo de eventos tromboembólicos.

En la actualidad se está desarrollando un estudio prospectivo, multicéntrico y randomizado en Francia y Suiza con el objetivo de comparar la eficacia de la administración de rFVIIa antes versus después de la ligadura arterial quirúrgica o embolización (4). Hasta que los resultados estén disponibles se recomienda el uso de rFVIIa cuando han fallado otros tratamientos, incluidos tratamientos invasivos como embolización o la cirugía conservadora, pero antes de la histerectomía.

Se recomienda una dosis inicial de 60-90  $\mu\text{gr}/\text{kg}$  siempre tras un tratamiento activo del tercer estadio de parto, tras detección de alteraciones en la coagulación, ade-

cuado tratamiento intervencionista y estabilidad hemodinámica tras transfundir concentrados de hematíes, PFC y crioprecipitados. Se debe mantener un hematocrito alrededor del 30%, plaquetas por encima de 50.000/ $\mu$ l, fibrinógeno mayor de 1,5-2 gr/l, pH arterial >7.20, normocalcemia y temperatura mayor de 34°C. Se podría administrar una segunda dosis pasados 30-60 min de la primera (debido a la corta vida media del fármaco, de aproximadamente 2 horas) si no hay evidencia de mejora de la hemostasia y el sangrado no es arterial.

Hasta la fecha no hay estudios controlados y randomizados publicados que valoren la eficacia y la seguridad del rFVIIa en la hemorragia obstétrica, y que indiquen su administración de forma protocolizada en la HPP. Las guías europeas señalan que se debe considerar la administración del rFVIIa cuando la hemorragia postparto amenaza la vida, sea resistente al tratamiento convencional y antes de la indicación de histerectomía.

## ÁCIDO TRANEXÁMICO

La fibrinólisis es frecuente aunque raramente diagnosticada cuando existe trauma severo y hemodilución.

Los análogos de la lisina, el ácido -amino caproico y el ácido tranexámico (AT), son actualmente los fármacos antifibrinolíticos disponibles. Son útiles para preservar el “débil” coagulo de fibrina. Se sabe que el ácido tranexámico mejora la estabilidad del coagulo en pacientes hemofílicos (5).

Está descrita una reducción total en la pérdida de sangre y en la necesidad de transfusión de concentrados de hematíes en pacientes cardiacos, traumatológicos y tras cirugía hepática en tratamiento con análogos de la lisina.

Un estudio prospectivo randomizado y controlado 6 se ha realizado para investigar la efectividad del AT (1 g de carga seguido de 1 gramo cada 8 horas) en 20.211 pacientes con trauma múltiple (CRASH 2). Este estudio ha demostrado una reducción significativa en muertes debidas al sangrado sin aumento de fenómenos trombóticos en los pacientes tratados con AT (6).

En un metaanálisis (7) que incluyó tres estudios controlados y randomizados con 461 parturientas que recibieron 1 gramo de AT o placebo se demostró una reducción de las pérdidas sanguíneas tras su administración. Asimismo, en un estudio reciente realizado en gestantes programadas para cesáreas a las que se le administro 1 gramo de AT (inmediatamente antes de la incisión) versus placebo y se comparó el efecto sobre pérdidas sanguíneas y niveles de Hb a las 24 horas, se observó una reducción del sangrado postquirúrgico y un valor de hemoglobina mejor a las 24 horas, en el grupo tratado con AT. No se observaron efectos adversos (8).

Recientemente ha finalizado un estudio randomizado controlado en Francia (EXADELY: Exacyl in the treatment of delivery haemorrhage trial) donde los resultados muestran una reducción significativa en los requerimientos de hemoderivados. Actualmente se está realizando un estudio multicéntrico internacional sobre la administración del AT en la HPP (WOMAN: World Maternal Antifibrinolytic trial).

Las ventajas de este fármaco es que es económico y fácil de administrar. Las recomendaciones de la OMS se dirigen a su administración cuando otras medidas fallan, incidiendo en la necesidad de una mayor evidencia científica. Se administra 1 g IV en 1 -5 min y se repite en 30-60 min si el sangrado continua.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Franchini M, Franchi M, Bergamini V et al. A critical review on the use of recombinant factor VIIa in life threatening obstetric postpartum haemorrhage. *Semin Thromb Hemost* 2008; 34 :104-112.
2. Ahonen J, Jokela R, Korttila K. An open nonrandomized study of recombinant factor VIIa in major postpartum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 929-936.
3. Phillips L, McLintock C, Pollock W, et al. Recombinant activated factor VII in obstetric haemorrhage: experiences from Australia and New Zealand. *Haemostasis registry. Anesth Analg* 2009;109:1908-1915.



4. Mercier F, Bonnet MP. Use of clotting factors and other prohemostatic drugs for obstetric hemorrhage. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2010;23:310-316
5. Bollinger D, Gorlinger K, Tanaka KA. Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. Review article. *Anesthesiology* 2010;113:1205-19.
6. CRASH-2 trial collaborators: Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;370;439-48.
7. Ferrer P, Roberts I, Sydenham E et al. Antifibrinolytic agents in postpartum haemorrhage: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009;9:29.
8. Sekhavat L, Tabatabaie A, Dalili M et al. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. *J Matern Fetal neonatal med* 2009; 22:72-75.

#### 8.4. TRATAMIENTOS INVASIVOS

Cuando las medidas terapéuticas fracasan y el sangrado se mantiene, se deben de tomar medidas invasivas. La técnica elegida dependerá de la situación hemodinámica de la paciente, de la infraestructura y disponibilidad de personal experto en cada centro hospitalario (1).

El packing uterino es una alternativa válida, rápida y efectiva para el control de la hemorragia. Existen diferentes dispositivos para taponar el útero (uno de los más utilizados es el balón de taponamiento SOS Bakri) (2). Se le supone una tasa de éxito de aproximadamente un 84%, parece una técnica fácil de realizar incluso por personal poco experimentado y requiere poca o ninguna anestesia.

La embolización arterial es un método eficaz que se utiliza tanto como para prevención de la HPP como para tratamiento de la HPP junto con el tratamiento médico o cuando éste falla. Se considera la técnica previa a cualquier maniobra quirúrgica siempre que se disponga del personal y la infraestructura necesaria y las condiciones clínicas de la paciente lo permitan. Hoy día la embolización arterial selectiva es el paso previo a la ligadura de la arteria hipogástrica o a la realización de una histerectomía. Tiene una eficacia cercana al 98% y conserva la fertilidad.

No es un procedimiento exento de riesgos y complicaciones y no es una técnica rápida, por lo que se debe asegurar la estabilidad hemodinámica de la paciente tanto durante su traslado como durante el procedimiento. En las pacientes en las que se prevea una HPP la colocación profiláctica de catéteres arteriales y en caso de hemorragia el inflado del balón intraarterial hasta la realización de la embolización es una solución válida (3,4).

La sutura de B-Lynch consistente en realizar suturas que abracen al útero de modo que la cara posterior y la cara anterior establezcan contacto y presión continua, ha sido también utilizada con éxito para el control del sangrado cuando falla el tratamiento conservador. Preserva la fertilidad (1,4).

La ligadura de vasos arteriales se suele realizar cuando fallan el taponamiento uterino y la embolización o incluso en el mismo momento de la cesárea. La ligadura de las arterias uterinas si el sangrado es uterino, es una técnica fácil con pocas complicaciones y alto porcentaje de éxitos. La circulación colateral y su recanalización se producen en 6-8 semanas. Si se mantiene la hemorragia se puede realizar la ligadura de las arterias ováricas. La ligadura de la arteria iliaca interna es útil tanto para el sangrado uterino o vaginal. Ligar bilateralmente las arterias ilíacas internas es una técnica difícil (4).

Parece que la combinación de embolización arterial y sutura B-Lynch es efectiva en 90-91% de los casos, mientras que la ligadura arterial con el taponamiento uterino presenta un 80% de eficacia (4, 5).

Si todas las opciones anteriores fallan, la histerectomía urgente es la última medida para controlar el sangrado y salvar la vida de la paciente. La mayoría de los casos publicados de histerectomía periparto fueron debidos a atonía uterina e inserción anormal de la placenta (4).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Solaz, R. Ferrandis Comes, J. V. LLau Pitarch, M.J. Alcántara Noalles. A. Abengochea Cotaina, M. Barbera Alacreu, F. J. Belda Nacher. La hemorragia obstétrica. Actualización. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2010;57:224-235.
2. Bakri YN, Amri A, Abdul Jabbar F. Tamponade-balloon for obstetrical bleeding. *Int J Gynecol Obstet*. 2001; 74 (2): 139-42.
3. Ojala K, Perala J, Kariniemi J et al. Arterial embolization and prophylactic catheterization for the treatment for severe haemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(11):1075-80.
4. Mercier FJ, Van de Velde M. Major Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiology Clin* 26 (2008) 53-66.
5. Dounouchstis SK, Papageorgiou AT, Arulkumaran S. Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails? *Obstet Gynecol Surv*. 2007;62(8):540-7.

## 9. Recuperador de sangre. Utilidad en la hemorragia obstétrica

Los recuperadores de sangre son dispositivos diseñados para la recuperación y el procesamiento de sangre autóloga procedente del campo quirúrgico en las intervenciones donde el sangrado es importante.

Se disminuye el consumo de sangre de banco y se evitan los riesgos asociados a la transfusión de sangre alogénica.

El uso de esta técnica está bien establecido en cirugía cardiovascular, traumatológica y cirugía del trasplante hepático, pero en el caso de la hemorragia periparto obstétrica existen o existían dudas sobre su uso, porque actualmente la mayoría de las sociedades de anestesia obstétrica lo consideran como una alternativa aceptable a la transfusión de sangre autóloga (1). En el manejo de la hemorragia obstétrica, el empleo del recuperador de sangre intraoperatorio ha sido aprobado por el National Institute for Health and Clinical Excellence, Obstetric Anaesthetists Association, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland y CEMACH (2).

Actualmente, la principal razón para oponerse a su empleo es la preocupación de que, en el transcurso de la emergencia que es la hemorragia obstétrica, el montaje del dispositivo conlleve un retraso en el tiempo comparándolo con la transfusión de sangre alogénica (3). A la inversa, los defensores de esta técnica señalan que cada unidad de sangre alógena que se ahorra, reduce los errores asociados a la transfusión (1).

La coagulopatía es una complicación asociada al empleo del recuperador de sangre, especialmente cuando se retransfunden grandes volúmenes. Además, puede existir un embolismo de líquido amniótico yatrogénico y una isoimmunización Rh por ponerse en contacto células fetales con maternos (si se emplea el recuperador se debe tratar con antiD a las pacientes con riesgo de isoimmunización). Para prevenir el embolismo de líquido amniótico se recomienda la utilización de este dispositivo tras la extracción del feto

y de la placenta y el uso de filtros anti leucocitarios. En la actualidad las preocupaciones iniciales se han disipado al existir experiencia en más de 400 casos sin complicaciones (1, 4, 5).

Aunque no existen estudios controlados y randomizados para poder descartar el riesgo de coagulopatía o de embolismo iatrogénico de líquido amniótico, los datos actuales señalan que con las modernas técnicas autólogas y con el empleo de filtros de depleción leucocitaria es muy improbable que el uso de los recuperadores origine una coagulopatía o un embolismo (1).

El uso del recuperador de sangre intraoperatorio tiene un papel indiscutible en la paciente obstétrica de alto riesgo (como ante presencia de placenta previa o acreta, tipo de sangre anómalo, anticuerpos anormales), en el tratamiento de testigos de Jehová, o en áreas geográficas donde la reserva de sangre es difícil de conseguir (1).

Los datos experimentales señalan que el uso del recuperador de sangre ante un sangrado inesperado en periparto es útil pero su montaje no debe sustituir ni retrasar el inicio de la resucitación vital (7).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Catling S. Blood conservation techniques in obstetrics: a UK perspective. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16(3):241-9.
2. Ashworth a, Klein AA. Cell savage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. *Br J Anaesth* 2010;105:401-16.
3. Clark V. Controversies in obstetric anaesthesia. Facilities for blood salvage (cell saver technique) must be available in every obstetric theatre. *Int J Obstet Anaesth* 2005;14:50-52.
4. Gilsanz F, Guasch E, Brogly N, Alsina E, Puertas L, Dominguez A. Hemorragia obstétrica. *Act Anest reanim* 2009; 19 (2): 49-60.
5. Allam J, Cox M, Yentis SM. Cell savage in obstetrics. *Int J obstet Anesth.* 2008;17:37-45.

6. Catling SJ, Freitas O, Krishnan , Gibbs R. Clinical experience with cell salvage in obstetrics: 4 cases from one UK centre. *Int J Obstet Anesth*. 2002;11(2):128-34.
7. Mercier FJ, Van de Velde M. Major Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiology Clin* 26 (2008) 53-66.

## 10. Prevención. Manejo activo del tercer estadio del parto

El tercer estadio de parto es el intervalo de tiempo desde el nacimiento del niño hasta la expulsión de la placenta. La mayor complicación en este periodo es la HPP: el grado de pérdida sanguínea se asocia con la rapidez con que la placenta se separa del útero y con la efectividad de la contracción uterina.

La tercera etapa del parto puede ser manejada de modo activo o bien mantenerse una actitud expectante (alumbramiento espontáneo o manejo fisiológico de la tercera etapa del parto). El manejo expectante o fisiológico se refiere a un alumbramiento espontáneo de la placenta sin usar uterotónicos y sin traccionar del cordón.

El manejo activo de la tercera etapa del parto implica clampaje precoz del cordón, tracción controlada del mismo, masaje uterino y administración de uterotónicos antes de la separación de la placenta.

La duración de la tercera etapa del parto es importante porque la prevalencia de HPP aumenta cuando su duración se alarga (1).

La tercera etapa del parto se considera prolongada si dura más de 30 minutos con manejo activo y más de 60 minutos con alumbramiento espontáneo. La edad gestacional es el factor que más influye en la duración del tercer estadio del parto: los partos pretérminos asocian una duración mayor (2).

El manejo activo se asocia a una disminución de la incidencia de HPP y a una reducción en la pérdida sanguínea. Asimismo reduce la necesidad de administración de oxitócicos y acorta la duración de la tercera etapa del parto (3). Se recomienda el manejo activo del alumbramiento en todas aquellas mujeres que van a tener un parto vía vaginal en un hospital. El alumbramiento espontáneo es una opción si la mujer lo solicita, pero debe ser informada de las ventajas que asocia el manejo activo.

Hay evidencia que demuestra que el uso rutinario de oxitocina como uterotónico en el manejo activo del tercer estadio de parto disminuye el riesgo de HPP mayor de 500 ml y la necesidad de usar uterotónicos (4). No hay diferencias en el uso de oxitocina versus ergotínicos en cuanto a la disminución de la HPP en más de 500 ml, pero sí que disminuye el riesgo de extracción manual de la placenta en el grupo de oxitocina (5). La combinación de oxitocina y ergotínicos disminuye más la tasa de HPP cuando se comparan con oxitocina o ergotínicos en monoterapia y así como necesidad de uso terapéutico de uterotónicos cuando se comparan con oxitocina, pero asocian un elevado número de complicaciones maternas como crisis de hipertensión, náuseas y vómitos (5). La utilización rutinaria de prostaglandinas en el manejo activo del tercer estadio de parto, de inicio, no está indicado, por los importantes efectos secundarios que conllevan( 6). La carbetocina, análogo de la oxitocina, pero de vida media más larga, es tan efectiva como la combinación de oxitocina y ergometrina, pero con menos efectos adversos. Este fármaco (dosis única de 100 µr) es una alternativa a la oxitocina en los países donde está disponible, ya que es fácil de administrar y tiene una mayor duración de acción (7).

Pese a todo, la oxitocina sigue siendo el fármaco de primera elección y se recomienda su utilización rutinaria en el manejo de la tercera fase del parto. Existe una gran variabilidad en la práctica clínica sobre cuál es la dosis optima a emplear, recomendándose la administración de 10 UI de oxitocina iv lentamente (8).

Respecto a la vía de administración de la oxitocina profiláctica, también existen diferentes opciones: se puede administrar una infusión de 20 UI en 1.000 ml de cristaloide en vena materna o en vena umbilical, siendo ambas vías de administración igual de efectivas; se puede administrar hasta 10 UI vía im y se puede administrar un bolo iv de hasta 10 UI. La seguridad del bolo iv de oxitocina ha sido cuestionada por la hipotensión que produce que puede llevar al colapso cardiovascular (incluso un bolo de 2,5 UI iv puede provocar taquicardia e hipotensión en pacientes preeclámpticas). Existe un ensayo randomizado doble ciego



sobre 201 mujeres que recibieron o bien un bolo de 10 UI de oxitocina o una infusión de 10 UI / 500 ml de salino a 125 ml/hora tras la salida del hombro anterior del niño. La inyección en bolo no causó alteraciones hemodinámicas, y el grupo de la oxitocina diluida tuvo mayor pérdida sanguínea, mayor caída de la cifra de hemoglobina respecto de la previa antes del parto y mayor necesidad de uso de oxitócicos adicionales (9). Otros ensayos, sin embargo han cuestionado la seguridad del bolo iv, señalando la existencia de alteraciones hemodinámicas, signos de isquemia en ECG, colapso cardiovascular o incluso paro cardíaco tras la administración de oxitocina en bolo iv (10). Es por ello por lo que se recomienda la inyección lenta del bolo de 10 UI de oxitocina para el manejo activo del tercer estadio de parto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Coombs CA, Laros JrRK,. *Prolonged third stage of labor: Morbidity and risk factors. Obstet Gynecol* 1991;77(6):863-7.
2. Dombrowski MP, Bottoms SF, saleh AA et al. *Third stage of labor:analysis of duration and clinical practice. Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1279.
3. Prendville WJ, Elbourne D, Mc Donald S. *Active versus expectant management in the third stage of labor. (Cochrane Review). In: Cochrane Database of Systematic Review, Issue 2,2005 Oxford: Uptodate Software 2005.*
4. Elbourne D, Prendville WJ, Carroli G et al. *Prophylactic use of oxitocin in the third stage of labor. (Cochrane Review). In: Cochrane Database of Systematic Review, Issue 2,2005 Oxford: Uptodate Software 2005.*
5. *National Collaborating Centre for Women's and Children health. Intrapartum care: care of healthy women and their babies during childbirth. Clinical Guideline 2007.*
6. Gulmezoglu AM, Forna F, Villar J et al. *Prostaglandinas para la prevención de la hemorragia postparto.En: la Biblioteca Cochrane Plus, 2008. Numero 2 Oxford.*

7. Su LL, Chong YS, Samuel M. Oxytocin agonist for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18; (3):CD005457.
8. Grupo de Trabajo de la Guía de la Práctica Clínica Sobre Atención Al Parto Normal. *Guía de la Práctica Clínica Sobre Atención Al Parto Normal*. Madrid. Plan Nacional Para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. *Guías de la Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2009/01*
9. Davies GA, Tessier JL, Woodman MC, et al. Maternal hemodynamics after oxytocin bolus compared with infusion in the third stage of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 294.
10. Jonsson M, hanson U, lidell C et al. ST depression at cesarean section and the relation to oxytocin dose. A randomised controlled trial. *BJOG* 2010;117:76

## 11. Plan de actuación ante hemorragia obstétrica masiva: algoritmo

El manejo efectivo de la hemorragia obstétrica masiva depende de unos principios muy simples, que en ocasiones no se tienen en cuenta, y que tienen importancia para un tratamiento adecuado:

- Actuación simultánea, coordinada y multidisciplinar (obstetras, anestesiólogos, hematólogos, técnicos de laboratorio y banco de sangre y radiólogos)
- Definición práctica y consensuada de hemorragia: cualquier sangrado anormal (en cantidad o duración) debe desencadenar el diagnóstico de hemorragia. Esto es especialmente importante tras el parto donde el límite entre el sangrado fisiológico y la HPP debe estar claro y bien definido para evitar retrasos en el tratamiento.
- Plan de actuación consensuado y disponible como protocolo.

Se propone un plan de actuación en diferentes niveles terapéuticos, teniendo presente la importancia del tiempo en el manejo de una situación de hemorragia.

- Primer nivel: el equipo obstétrico debe realizar una búsqueda activa y tratar las tres principales causas de HPP: retención placentaria (extracción manual de la placenta y exploración manual uterina), atonía uterina (vaciamiento vesical, masaje uterino y oxitocina) y laceraciones de canal del parto (examen de vagina y cérvix y reparación en caso de lesiones). Simultáneamente el equipo anestésico debe proporcionar medidas básicas de reanimación y avisar al servicio de hematología para que tengan conocimiento de la situación.
- Segundo nivel: se inicia tan pronto como las medidas de primer nivel se hayan demostrado inefectivas para cohibir la hemorragia, y no deben iniciarse más tarde de 30 minutos tras el diagnóstico inicial de HPP para

mejorar la efectividad. Se basa fundamentalmente en la administración de prostaglandinas como uterotónico de segunda línea, generalmente PGF2 $\alpha$  (carboprost, Hemabate®) intramuscular, o PGE1 (misoprostol, Cytotec®) transmucoso (generalmente vía rectal). Y habitualmente son necesarias medidas más avanzadas de monitorización y resucitación (transfusión de componentes sanguíneos o hemoderivados y soporte hemodinámico farmacológico)

- Tercer nivel: se inician tras 30 minutos adicionales (y no más de 1 hora) si las medidas de segundo nivel no consiguen el objetivo de parar el sangrado. Se basa en la aplicación de medidas invasivas como el taponamiento uterino con balón, la embolización arterial, las suturas de compresión uterina, o las ligaduras arteriales quirúrgicas. El último paso es la histerectomía pudiendo considerarse previamente la administración de rFVII ante una hemorragia persistente refractaria a las medidas habituales para el control del sangrado, y a pesar de una adecuada utilización de los componentes sanguíneos y hemoderivados.

En cualquier caso, no debemos olvidar que esta sistemática de abordaje de la HPP debe ser adaptada a cada situación individual, cantidad de sangrado o etiologías específicas, pero resulta útil en la mayoría de las situaciones para ganar tiempo, evitar omisiones y prevenir conflictos.

