

**HEMORRAGIA POSTPARTO EN PACIENTES CON OBESIDAD  
Y/O ANEMIA DURANTE EL EMBARAZO: REVISIÓN  
SISTEMÁTICA**



**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DEL ROSARIO

Bogotá D.C., Diciembre de 2012

# **HEMORRAGIA POSTPARTO EN PACIENTES CON OBESIDAD Y/O ANEMIA DURANTE EL EMBARAZO: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**Alexandra Madariaga De La Roche**

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

## **Asesores Temáticos**

Dr. Felipe Navas

## **Asesor Metodológico**

Dra. Mariana Villaveces

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DEL ROSARIO

Bogotá D.C. Diciembre de 2012

AUTORA

**Alexandra Madariaga de La Roche**

Médico Cirujano Universidad CES

Estudiante Especialización Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

e-mail: alexandra2711@hotmail.com

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

*A mi mamá, mi papá y mi hermano por apoyarme incondicionalmente día a día  
A Dios por brindarme fortaleza, amor y sabiduría para lograr mis objetivos*

## Tabla de contenido

	<b>pág</b>
1. Introducción	13
2. Planteamiento del problema y pregunta de investigación	15
3. Justificación	17
4. Marco Teórico	18
4.1. Generalidades	18
4.2. Cambios fisiológicos del embarazo	19
4.3 Etiología de la hemorragia postparto	19
4.4. Causas de hemorragia postparto	20
4.5. Factores de riesgo para hemorragia postparto	22
4.5.1. Clasificación de los factores de riesgo para hemorragia Postparto	23
4.5.2 Estado del arte	24
4.6. Diagnóstico de hemorragia postparto	26
4.7. Maniobras de prevención	27
4.8. Manejo de la hemorragia postparto	28
4.8.1. Intervenciones primarias para el manejo de la hemorragia postparto	29
4.8.2. Intervenciones secundarias para hemorragia postparto	30
4.8.3. Ácido tranexámico	31
4.9. Anemia en el embarazo	33
4.9.1. Requerimientos de hierro durante el embarazo	33
4.9.2. Efectos adversos de la anemia durante el embarazo	34
4.9.3. Suplencia de hierro durante el control prenatal	35
4.9.4. Manejo del síndrome anémico durante el control prenatal	36
4.10 Obesidad y embarazo	37
4.10.1. Ganancia de peso durante la gestación	38
4.10.2. Complicaciones materno-perinatales asociadas a la obesidad	39
4.10.3. Manejo clínico de la obesidad durante el embarazo	40

4.10.4. Retención de peso en el postparto y sus complicaciones a largo plazo	41
5. Objetivos	42
5.1. General	42
5.2. Específicos	42
6. Metodología	43
6.1. Diseño de estudio	43
6.2. Población y muestreo	43
6.3. Diagrama de protocolo	44
6.4 Hipótesis	44
6.4. Fuentes de información	45
6.4.1 Estrategia de búsqueda	45
6.4.2. Extracción de los datos	45
6.5 Criterios de elegibilidad	45
6.6. Desenlaces medibles	46
6.7 Control de errores y sesgos	46
6.8. Plan de análisis	46
7. Aspectos administrativos	48
7.1 Cronograma	48
7.2 Presupuesto	49
7.3 Organigrama	50
8 Consideraciones éticas	51
9 Resultados	52
10 Conclusiones	68
11 Discusión	72
12 Bibliografía	73
13 Anexos	
13.1 Tabla de artículos relacionados con obesidad y riesgo de hemorragia postparto	
13.2 Tabla de artículos relacionados con anemia y riesgo de hemorragia postparto	

### **Lista de siglas**

ACOG	Colegio Americano de ginecología y Obstetricia
ENSIN	Encuesta Nacional Situación Nutricional
IOM	Instituto de medicina (Institute of Medicine)
IMC	Índice de masa corporal
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAS	Presión Arterial Sistólica



## Lista de tablas

	Pág
<b>Tabla 1.</b> Principales causas de hemorragia postparto	22
<b>Tabla 2.</b> Factores de riesgo para hemorragia post parto	24
<b>Tabla 3.</b> Clasificación del choque hipovolémico	27
<b>Tabla 4.</b> Agentes uterotónicos para manejo de la hemorragia posparto	30
<b>Tabla 5.</b> Clasificación de la obesidad según la OMS	38
<b>Tabla 6.</b> Valores estándar para aumento de peso durante la gestación según el IMC pregestacional	39
<b>Tabla 7.</b> Escala de evidencia de literatura	47
<b>Tabla 8.</b> Cronograma	48
<b>Tabla 9.</b> Relación de rubros de estudio de investigación	49
<b>Tabla 10.</b> Artículos incluidos en la revisión sistemática de literatura relacionados con anemia y hemorragia postparto	54
<b>Tabla 11.</b> Causas de exclusión de los artículos relacionados con anemia	55
<b>Tabla 12.</b> Artículos incluidos en la revisión sistemática de literatura relacionados con obesidad y hemorragia postparto	56
<b>Tabla 13.</b> Causas de exclusión de artículos relacionados con obesidad y hemorragia postparto	57
<b>Tabla 14.</b> Resultados individuales y combinados para anemia y hemorragia postparto	61
<b>Tabla 15.</b> Resultados individuales y combinados para sobrepeso y hemorragia postparto	63
<b>Tabla 16.</b> Resultados individuales y combinados para obesidad, IMC 30-35 y hemorragia postparto	65
<b>Tabla 17.</b> Resultados individuales y combinados para obesidad, IMC mayor a 35 y hemorragia postparto	66

## Lista de figuras

	pág
<b>Figura 1.</b> Mecanismos de contractilidad uterina	20
<b>Figura 2.</b> Factores asociados a hemorragia postparto	22
<b>Figura3.</b> Problemas mayores en el manejo de la hemorragia postparto primaria	28
<b>Figura 4.</b> Masaje uterino bimanual	29
<b>Figura 5.</b> Manejo de la hemorragia uterina	32
<b>Figura 6.</b> Diagrama de protocolo	44
<b>Figura 7.</b> Organigrama del estudio	50
<b>Figura 8.</b> Resultados de la búsqueda de artículos relacionados con anemia	53
<b>Figura 9.</b> Resultado de la búsqueda de artículos relacionados con obesidad	53
<b>Figura 10.</b> Resultados forrest plot para anemia y hemorragia postparto	62
<b>Figura 11.</b> Gráfico de influencia de los artículos de anemia y hemorragia postparto	63
<b>Figura 12.</b> Resultados forrest plot para sobrepeso, IMC 25-29.9 y hemorragia Postparto	65
<b>Figura 13.</b> Resultados forrest plot para obesidad, IMC 30-35 y hemorragia postparto	66
<b>Figura 14.</b> Resultados forrest plot para obesidad, IMC mayor de 35 y hemorragia postparto	67

*Introducción.* Actualmente la anemia y la obesidad durante el embarazo se consideran factores de riesgo modificables para hemorragia postparto. Estos pueden ser evitados desde el control prenatal y su manejo preconcepcional contribuye de una forma importante en la reducción de la morbimortalidad materno y perinatal.

*Metodología* Se realizó una revisión sistemática de literatura con componente meta-analítico según la evidencia disponible hasta la fecha. Los términos mesH incluyeron postpartum hemorrhage, severe anemia, overweight, obesity entre otros. Todos los artículos fueron clasificados por su evidencia antes de calcular el componente meta-analítico.

*Resultados* Se encontraron un total de 321 artículos relacionados con anemia, y 276 para obesidad, de los cuales 8 y 14 respectivamente cumplieron criterios para su selección. La mayoría de artículos fueron clasificados como evidencia IV para anemia y II-III para obesidad. Las causas más frecuentes de exclusión fueron el título y el tipo de estudio. Tanto la anemia como la obesidad (clasificada por IMC) muestran OR conjuntos no estadísticamente significativo y con intervalos de confianza amplios, aunque la tendencia de riesgo conjunto es a mayor peso, mayor riesgo de hemorragia.

*Discusión* Los resultados de la revisión sistemática permiten mostrar tanto a la anemia como la obesidad como factores que muestran una tendencia al riesgo para hemorragia postparto, sin resultados estadísticamente significativos. Faltan más estudios sobre el tema en el país.

*Introduction* Currently anemia and obesity during pregnancy are considered modifiable risk factors for postpartum hemorrhage. This can be avoided within the prenatal control, and its preconceptional treatment contributes to reduce maternal mortality and perinatal morbidity.

*Methodology* We conducted a systematic literature review with meta-analytic component according to the evidence available to date. MeSH terms included postpartum hemorrhage, severe anemia, overweight, obesity and others. All items were rated by their evidence before calculating the component meta-analytic.

*Results* There were a total of 321 articles related to anemia, and 276 for obesity, including 8 and 14 respectively, met the criteria for selection. Most items were classified as evidence for anemia IV and II-III obesity. The most common causes of exclusion were the title of the article and the type of study. Both anemia and obesity (classified by BMI) show no statistically significant OR with wide confidence intervals, although the trend is set to greater risk weight, increased risk of bleeding.

*Discussion* The results show that both anemia and obesity are in trend to a greater risk for postpartum hemorrhage, but there were no statistically significant results. More studies on the subject are missing in the country.

## 1. Introducción

La mortalidad materna es una entidad que año tras año cobra muchas vidas, incluso en tiempos presentes. La mayoría de sus causas son prevenibles y evitables. La razón de mortalidad materna promedio es de 270 por 100 mil nacidos vivos en Latinoamérica.<sup>1</sup> Colombia es el cuarto país de Suramérica con el índice más alto de mortalidad materna, después de Bolivia, Perú y Paraguay. Las causas más frecuentes en nuestro país de muerte materna son la hipertensión inducida en el embarazo (32%), la hemorragia postparto (25%) y el shock séptico (10.7%)<sup>2</sup>. A nivel mundial, la hemorragia obstétrica, es considerada a la causa más importante de mortalidad materna, hasta el 30% de los casos de forma directa. Uno de los principales objetivos del desarrollo del milenio, consiste en reducir la mortalidad materna un 75% para el 2015. Sin embargo, este objetivo continúa lejos del alcance, a menos que se priorice la prevención y el tratamiento de la hemorragia postparto en los lugares de más bajo recurso.<sup>3</sup>

A través de los tiempos se ha encontrado que existen riesgos maternos específicos para desarrollar hemorragia postparto, y cada vez cobra mayor importancia en los países en vía de desarrollo, posiblemente secundario al índice de pobreza, mayor discriminación y una limitación importante para la obtención de los servicios de salud<sup>4, 5</sup>. Adicionalmente es la principal causa de morbilidad materna en los países desarrollados y el motivo más frecuente de ingreso a la unidad de cuidado intensivo<sup>6</sup>. Según la OMS y la ACOG, 1 de cada 4 maternas mueren secundario a una hemorragia postparto, estimando una mortalidad mundial anual de 150.000 mujeres. El 88% de estas muertes ocurren en las primeras 4 horas postparto.<sup>7-10</sup>

Según cifras, hasta el 40% de las muertes maternas son prevenibles y aquellas causadas por hemorragia postparto, se pueden evitar hasta en el 90% de los casos si se realiza un diagnóstico precoz e intervención temprana. Por tanto resulta plausible afirmar que la prevención de la hemorragia y la optimización de estas pacientes durante su control prenatal puede ser un gran determinante para obtener mejores desenlaces.<sup>11</sup>

Entre las morbilidades asociadas a la hemorragia postparto, encontramos las transfusiones, la falla renal, alteraciones en la coagulación<sup>12</sup>, anemia, infección, hospitalizaciones prolongadas, e inclusive tromboembolismo, convirtiéndose en factores independiente de deterioro en el pronóstico materno<sup>13</sup>, contribuyendo a su vez al aumento en la mortalidad materna, y al aumento de los costos en la atención, y reducción en el bienestar materno fetal.

Por otro lado se ha encontrado que tanto el síndrome anémico y la obesidad son factores de riesgo para desarrollar hemorragia obstétrica. Actualmente el síndrome anémico, es considerado como un problema de salud pública, con una prevalencia mundial del 41.8%<sup>14</sup>. Además las complicaciones asociadas a los síndromes anémicos durante el embarazo, se relacionan con la severidad de la misma. Puede llegar a ser causa directa de falla cardíaca, hemorragia postparto, infección, abrupcio, subinvolución uterina y preclampsia. A nivel fetal, pueden ser causa de recién nacidos pretérmino, fetos pequeños para la edad gestacional, y alteración en la función afecto-cognitiva.<sup>15</sup>

Igualmente, la obesidad se ha convertido en una epidemia mundial. El último reporte de la Organización Mundial de la Salud, indica que en el 2005, aproximadamente 1.6 billones de adultos tenían sobrepeso y 400 millones son obesos.<sup>16</sup>

Por otro lado, el sobrepeso y la obesidad, se encuentran directamente relacionados a complicaciones maternas como hipertensión, diabetes, asma, apnea obstructiva del sueño, eventos tromboembólicos, infecciones y hemorragia. A nivel fetal se consideran causa de macrosomía fetal, recién nacidos grandes para la edad gestacional, y distocia de hombros

Se considera el síndrome anémico y la obesidad, como los únicos factores de riesgo modificables, cuya intervención temprana, oportuna y adecuada durante el control prenatal, podrían generar un alto impacto en la mortalidad y morbilidad materno-perinatal.<sup>9</sup>

## 2. Planteamiento del problema

A nivel mundial se reportan 536 mil mujeres muertas al año por causas relacionadas con el embarazo y el parto, donde el 99.34% de estas ocurren en los países en vías de desarrollo.<sup>2</sup>

Se plantea a la anemia y la obesidad como factores de riesgo modificables con alto impacto en la morbimortalidad materno-perinatal, ya que son factores que pueden ser evitados desde el control prenatal.

La hemorragia obstétrica, es considerada como el factor preventivo con mayor potencial, relacionado con la mortalidad materna. A pesar de un manejo adecuado de esta patología, el 3% de las pacientes con partos vaginales, terminarán en hemorragia postparto severa y por lo tanto inestabilidad hemodinámica<sup>17</sup>.

Estudios de cohortes retrospectivos realizados de 1994 al 2002 y de 1991 al 2004, reportan un aumento en la tasa de hemorragia postparto del 8.3% al 10.7% con un aumento en la necesidad de transfusiones del 4.1% al 5,1% y un riesgo de histerectomía periparto del 73%.<sup>18, 19</sup>

A través de los tiempos, y en los textos clásicos de cuidado obstétrico, se han mencionado que las pacientes con riesgo aumentado de sangrado son aquellas que han tenido antecedentes de atonía uterina, de uso de tocolíticos en hospitalizaciones previas ó bien, hemorragias en partos anteriores. Pero hasta ahora no se conoce el verdadero papel de otros factores, en su mayoría prevenibles, como la obesidad y anemia.

El síndrome anémico, es considerado como un problema de salud pública, con una prevalencia mundial del 41.8%<sup>14</sup>. Igualmente la obesidad se ha convertido en una epidemia mundial. El último reporte de la Organización Mundial de la Salud, indica que en el 2005, aproximadamente 1.6 billones de adultos tenían sobrepeso y 400 millones son obesos.<sup>16</sup>

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en las mujeres específicamente, ha aumentado significativamente de un 16.5% a un 33.2%, lo cual ha tenido un alto impacto en las gestantes, aumentando de un 18.5% a un 38.3%.<sup>20-22</sup>

Se considera que la anemia severa y la obesidad durante el embarazo, son considerados como factores altamente contribuyentes a la morbilidad materno-perinatal de los países en desarrollo.<sup>23</sup> Al ser estos, los únicos factores de riesgo potencialmente modificables durante el control prenatal, la identificación, el manejo temprano y la optimización de la paciente previo al momento del parto, generarían un alto impacto en la morbilidad materno-perinatal.

### **Pregunta de investigación**

¿Qué influencia tienen la obesidad y/o la anemia durante el embarazo en el desarrollo de hemorragia postparto?



### **3. Justificación**

Aproximadamente del 90 al 95% de las muertes maternas son evitables. La hemorragia postparto es la segunda causa de mortalidad materna en Colombia y al igual que toda patología obstétrica existen múltiples factores de riesgo asociados a esta patología, cuya identificación temprana e intervención oportuna durante el control prenatal lograrían tener un impacto en la salud del binomio madre- hijo. Entre los factores de riesgos identificables y factibles de intervención oportuna durante el control prenatal están la anemia y la obesidad.

El control de estas dos patologías y la optimización del peso y hemoglobina previo al parto, inclusive desde la consulta pre concepcional, generarán un alto impacto en la morbimortalidad materno perital, evitando hemorragias masivas y con esto la necesidad de traslado a UCI, necesidad de transfusiones, infecciones, hospitalizaciones prolongadas y desarrollo de patologías crónicas, devolviendo a la sociedad madres sanas y productivas con niños sanos que puedan lograr todo su potencial de desarrollo.

Con el presente estudio se plantea la realización de una revisión sistemática, con el fin de demostrar la relación existente entre los síndromes anémicos severos y la obesidad como causas de hemorragia postparto, siendo estos factores de riesgo modificables y manejables al ser identificados oportunamente durante el control prenatal.

## 4. Marco teórico

### 4.1 Generalidades

La hemorragia postparto, es una causa importante de mortalidad materna, provocando un cuarto de todas las muertes maternas en el mundo, con un estimado anual de 140.000, correspondiente a 1 muerte cada 4 minutos.<sup>9</sup>

Se ha reportado una incidencia anual del 4 al 6% en países desarrollados con una tasa del 2.8% durante partos vaginales y del 5.9% en partos por cesárea,<sup>24</sup> mientras que en países en desarrollo el riesgo de muerte por hemorragia es de 1 por cada 1000 partos,<sup>25</sup> con una incidencia reportada en partos vaginales es del 10.8%, con necesidad de transfusión en el 1.9%.<sup>26</sup>

La dificultad en la búsqueda precisa de la incidencia de hemorragia postparto, tiene dos limitantes. El primero, la falta de una definición adecuada, y la estimación inexacta de las pérdidas sanguíneas durante el parto.<sup>9, 27, 28</sup>

Es por esto, que el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia definen la hemorragia postparto, de acuerdo al volumen sanguíneo perdido durante la atención del parto y las primeras 24 horas del postparto, como el sangrado mayor a 500cc durante parto vaginal o mayor a 1000cc durante parto por cesárea, asociado a sintomatología de hipovolemia, inestabilidad hemodinámica, necesidad de transfusión o caída del hematocrito mayor o igual al 10% en la paciente.<sup>9</sup>

El cumplimiento de estos criterios en las primeras 24 horas del parto, catalogan a la hemorragia postparto como de aparición temprana o primaria, o luego de 24 horas del parto pero antes de 6 semanas catalogándola como hemorragia postparto tardía o secundaria.<sup>9</sup>

La hemorragia postparto severa se define como necesidad de transfusión de más de 4 unidades de glóbulos rojos, pérdida de más del 50% de la volemia en menos de 3 horas, o caída en valores de hemoglobina más de 4 mg/dl.<sup>29</sup>

Entre las morbilidad asociadas a esta se incluyen el choque hipovolémico, coagulación intravascular diseminada, síndrome de dificultad respiratorio agudo, choque, pérdida de fertilidad, y en última instancia la muerte.<sup>9</sup>

#### *4.2 Cambios fisiológicos del embarazo*

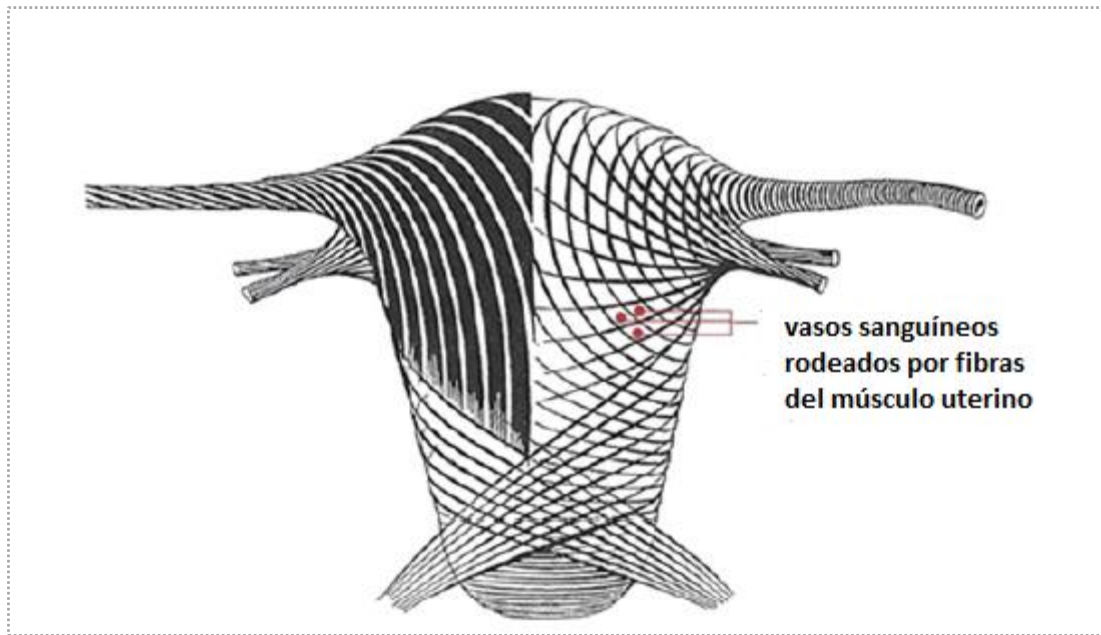
Debido a las pérdidas esperadas durante el trabajo de parto, la fisiología materna se encarga de realizar diferentes cambios para lograr adaptarse y compensar las pequeñas pérdidas sanguíneas sin generar cambios en los signos vitales, durante y después del parto. Durante el embarazo, el volumen plasmático se expande un 40 a 50%, al igual que la masa celular y los factores procoagulantes, lo cual protege de algún modo a la madre de las consecuencias de la hemorragia esperada durante la atención de un parto normal.<sup>9</sup> Es por esto, que en el postparto una mujer debe perder más del 20% de su volumen sanguíneo antes de la aparición evidente de síntomas. De esta forma, el esperar la aparición de síntomas ante las pérdidas sanguíneas, pueden llegar a retrasar el abordaje y el tratamiento médico

#### *4.3 Etiología de la hemorragia postparto*

El origen más importante de sangrado, es el sitio de implantación placentaria, al final del embarazo, el flujo sanguíneo a este nivel, es de aproximadamente 600cc/min, es por esto que una vez ocurra el alumbramiento el método más importante de control de sangrado es la contracción miométrial.<sup>30</sup>

Las fibras musculares del miometrio, se disponen en diferentes direcciones entrecruzándose, al contraerse generan una oclusión de los vasos espirales que corren entre ellas. Es por esto que se considera la contracción uterina como el mecanismo de prevención primario para hemorragia postparto.<sup>31</sup> Un segundo mecanismo controlador es la activación del sistema de la coagulación. El embarazo es considerado como un estado hipercoagulable, teniendo como objetivo principal evitar la hemorragia postparto severa.<sup>9</sup> La hemorragia postparto secundaria a falla en la activación del sistema de coagulación se presenta por lo general de forma tardía e incluso puede llegar a ser controlada parcialmente con una buena capacidad contráctil a nivel del miometrio, contrario a lo observado ante una atonía uterina, donde la hemorragia se presenta incluso con una coagulación perfectamente funcionante.<sup>65</sup>

**Figura 1 . Mecanismo de contracción muscular uterina**



*Fuente: POPPHI. Prevention of Postpartum Hemorrhage: Implementing Active Management of the Third Stage of Labor (AMTSL): a Reference Manual for Health Care Providers. Seattle: PATH; 2007.*

#### 4.4 Causas de hemorragia postparto

Las causas de hemorragia postparto se dividen en seis categorías.

- Atonía uterina o falla en la contractilidad uterina luego del parto.

Considerada como la causa de sangrado más importante, reportada en el 70% de los casos. Puede o no, anticiparse frente a la presencia de ciertos factores de riesgo como la sobre distensión uterina dada por macrosomía fetal, polihidramnios, embarazos gemelares, partos prolongados o parto precipitado, corioamnionitis, parto instrumentado, inversión uterina, retención de productos placentarios, placenta pércrta o íncreta, pre eclampsia y medicamentos como uso prolongado de oxitocina, nifedipino y sulfato de magnesio. Sin embargo, el número de mujeres con hemorragia, sin factores de riesgo es mucho mayor.

Una de las intervenciones de mayor efectividad, en la prevención de la atonía es el manejo activo del tercer estadio del trabajo de parto, descrito como la

administración profiláctica de uterotónicos postparto, oxitocina 10 UI dentro del primer minuto luego de nacimiento o una vez salga el hombro anterior, tracción controlada del cordón umbilical durante el alumbramiento y el masaje uterinopostparto.<sup>32-34</sup> La administración profiláctica de oxitocina reduce la tasa de hemorragia postparto en un 40%.<sup>35</sup>

- Placentación anormal y retención de restos placentarios, considerada la segunda causa de hemorragia postparto, causando el 20 a 30% de estas. La retención de fragmentos placentarios o restos de membrana amniótica, previenen la contracción uterina adecuada desencadenando una atonía uterina. Por otro lado la mala placentación es considerada como causa del 65% de las hemorragias obstétricas intratables convirtiéndose en causa de histerectomías obstétricas.<sup>36</sup>
- Trauma genital secundario a laceraciones perineales o cervicales, episiotomías, especialmente mediolaterales o ruptura uterina, como la tercera causa de hemorragia postparto, encontrándose en el 10% de los casos. Principalmente en el contexto de parto instrumentado, macrosomía fetal, parto en avalancha o parto distócico. El parto por cesárea, aumenta igualmente las pérdidas sanguíneas.
- Inversión uterina como evento iatrogénico muy raro, presente en el 0.05 de los partos donde existe una exteriorización parcial o completa de la superficie uterina. Evento favorecido por la atonía uterina, tracción excesiva umbilical y la alta presión en el fondo.
- Alteración en la coagulación como causa o consecuencia de la hemorragia postparto, donde se encuentra la coagulación intravascular diseminada asociada a abrupcio placentarios, óbitos intrauterinos retenidos de forma prolongada, sangrado o transfusiones masivas, sepsis, síndrome de HELLP, y embolismo de líquido amniótico. Por otro lado, las coagulopatías adquiridas como la enfermedad de von Willebrand, es el trastorno en la coagulación más común, con mayor riesgo de hemorragia postparto con un OR 1.5 y un IC del 95% de 3.2-7.0. Adicionalmente, este grupo de pacientes tiene cinco veces un aumento del riesgo para transfusiones en el postparto.<sup>37</sup>

**Tabla 1.** Principales causas de hemorragia postparto

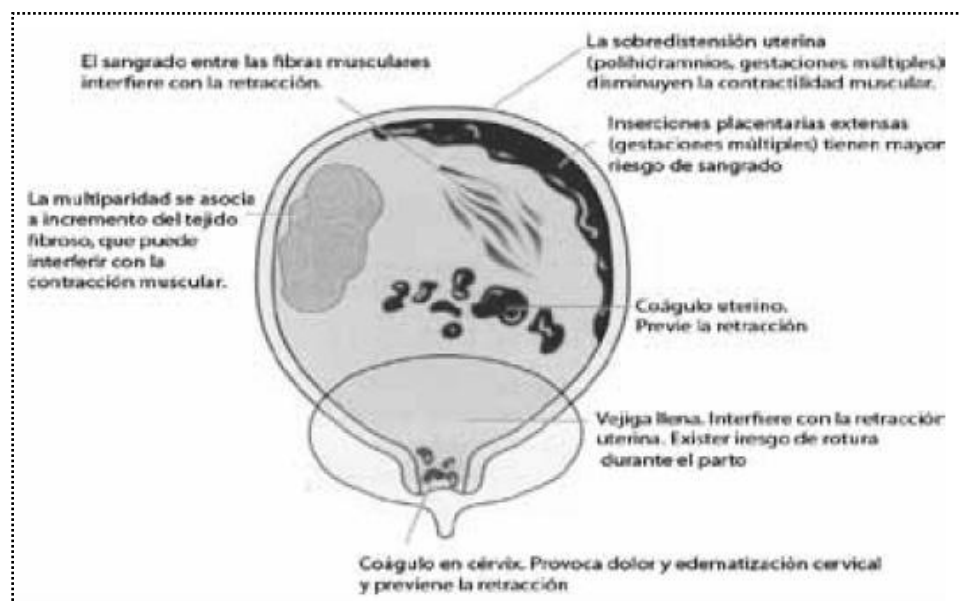
Cuatro T	Causa	Incidencia aproximada (%)
Tono	Atonía uterina	70%
Trauma	Laceraciones, hematomas, inversión o ruptura uterina	20%
Tejido	Retención de tejido, invasión placentaria	10%
Trombina	Coagulopatías	1%

Fuente: Anderson J, Etches D, *Prevention and Management of Postpartum Hemorrhage*, American Family Physician. www.aafp.org/afp. 2007. Traducido por autora 2012

#### 4.5 Factores de riesgo para hemorragia postparto

Tanto la identificación de las causas como de los factores de riesgo para hemorragia postparto, se convierten en las herramientas principales de prevención del sangrado excesivo durante el parto.

**Figura 2.** Factores asociados a hemorragia postparto



Tomado de: KARLSSON PEREZ . "Hemorragia postparto". Anales del sistema sanitario de Navarra 2009

#### *4.5.1 Clasificación de los factores de riesgo para hemorragia post parto*

Existen tres categorías específicas para clasificar los factores de riesgo para la hemorragia postparto: primero, los antecedentes personales como síndromes anémicos, obesidad preconcepcional o durante la gestación, pre-eclampsia, embarazos gemelares, macrosomía fetal, antecedente de hemorragia postparto, multiparidad y retención placentaria; segundo, los aspectos que preceden la hemorragia postparto como tercer estadio del trabajo de parto prolongado, mayor o igual a 18 minutos, episiotomías, desgarros, uso de fórceps<sup>24</sup> y por último, los componentes involucrados en el manejo inicial de la hemorragia postparto como diagnóstico precoz, inicio del tratamiento oportuno y uso adecuado de medicamentos.

Algunos de estos factores de riesgo son considerados no modificables, sin embargo se han planteado diferentes estrategias preparto e inclusive preconcepcionales que permitan minimizar o reducir el riesgo de hemorragia postparto y sus complicaciones. Entre estas encontramos la corrección de síndromes anémicos severos durante el control prenatal, identificación de creencias de la madre respecto a las transfusiones y la eliminación de la episiotomía de rutina y la obesidad.<sup>38</sup>

A través de los tiempos, y en los textos clásicos de cuidado obstétrico, se ha mencionado que las pacientes con riesgo aumentado de sangrado son aquellas con prolongación del tercer estadio del trabajo de parto, mayor de 30 minutos, pre eclampsia, episiotomía, antecedentes de atonía uterina, uso de tocolíticos en hospitalizaciones previas, embarazo gemelar, detención en el descenso de la presentación, parto instrumentado, y retención placentaria. Durante el embarazo, se tratan de identificar factores de riesgo no modificables como las inserciones anormales de la placenta, condiciones que causen sobre distensión uterina, infección de membranas ovulares, el trabajo de parto prolongado y la cesárea per se.<sup>39</sup>

Las mujeres en embarazo, deben estar preparadas para la pérdida sanguínea propia del momento de nacimiento. Las mujeres con síndromes anémicos durante o previo a el embarazo, son más vulnerables a la pérdida moderada-severa de pérdidas sanguíneas.<sup>40</sup>

**Tabla 2.** Factores de riesgo para hemorragia post parto

FETALES	<ul style="list-style-type: none"><li>- Macrosomía</li><li>- Embarazos múltiples</li></ul>
PLACENTARIOS	<ul style="list-style-type: none"><li>- Placenta anterior</li><li>- Inserciones anormales de la placenta</li><li>- Hallazgos ecográficos de alto riesgo: apariencia de esponja en la pared del cuello cervical y pérdida del margen retro placentario</li></ul>
MATERNAS	<ul style="list-style-type: none"><li>- Edad mayor de 35 años</li><li>- IMC mayor de 25</li><li>- Cesárea previa</li><li>- Paciente con deseo manifiesto de no recibir transfusión (ej: testigos de Jehova)</li><li>- Antecedente de hemorragia postparto</li><li>- Coagulopatía</li><li>- Amenaza de parto pretérmino idiopático, no relacionado con abrupcio de placenta ó placenta previa</li><li>- Anemia severa</li></ul>

Fuente: Autora 2012

#### 4.5.2. Estado del arte

Para efectos concretos en la literatura se mencionan aquellos factores de riesgo estadísticamente significativos y se repiten en la mayoría de los estudios con número de pacientes adecuados.

En la revisión de la literatura se encontró una cohorte retrospectiva de 16.650 pacientes que analizó nacimientos del 2000 al 2007. Estos pacientes tuvieron diagnóstico de placenta previa a la semana 20 mediante eco transvaginal, con confirmación una semana antes de la cesárea por el mismo método. Los hallazgos más significativos como predictores de sangrado en el momento de la cesárea fueron: edad mayor a 35 años con un OR de 5.4 (IC 95%: 1.8-16.4), cesárea previa con OR de 20.4 (IC 95% 4.0-105.2). Dentro de los hallazgos ecográficos para diagnóstico de placentas anteriores vale la pena descartar la apariencia de esponja en el cérvix con un OR de 5.6 (IC 95% 1.8-17.13)



Un estudio de casos y controles en 24 hospitales realizado en Noruega, incluyó 2536 pacientes con parto por cesárea en los cuales se clasificó según el volumen aproximado de sangrado: menos de 500cc, de 500 a 1000cc y 1000 a 2999cc.

Los autores destacaron la importancia del IMC como un factor de riesgo de importancia para ubicarse en los grupos de mayor sangrado y distribuyen el riesgo así: IMC mayor a 25, hasta 29.9 con OR de 2.2 (IC 95% 1.1-4.3), IMC mayor de 30 con OR de 3.4 (IC 95% 1.6 – 7.2), y placenta previa OR de 19.7 (IC95% 5.4-72.2).<sup>41</sup>

Por otro lado una revisión sistemática de la literatura publicada en el 2010, cita los estudios del Doctor Combs en donde se identifican factores de riesgo significativos para hemorragia postparto, definidos para ellos como aquellos responsables de una disminución del 10% en el hematocrito o la necesidad de transfusión: pre eclampsia con OR 5.0 (IC 95% 3 - 8.5), antecedente de hemorragia postparto OR 3.6 (IC 95% 1.2-10.2) y embarazo múltiple con OR de 3.3 (IC 95% de 1-10.6).<sup>42</sup>

Adicionalmente, un estudio de cohorte prospectivo realizado en la población latino americana reporta la asociación de hemorragia postparto con embarazos múltiples en un 20.9% con un OR de 4.67 (IC de 2.41–9.05), y a macrosomía, definida como peso al nacimiento mayor a 4000 gramos, en un 18.6% con un OR de 2.36 (IC de 1.93–2.88), mientras que las hemorragias postparto severas se asociaron a embarazos múltiples en un 4.7% con un OR 4.34 (IC de 1.46 a 12.87), y macrosomía en un 4.9% y un OR de 3.48 (IC de 2.27 a 5.36).<sup>26</sup>

En la revisión de la literatura se encontró una cohorte retrospectiva de 16.650 pacientes que analizó nacimientos del 2000 al 2007. Estos pacientes tuvieron diagnóstico de placenta previa a la semana 20 mediante eco transvaginal, con confirmación una semana antes de la cesárea por el mismo método. Los hallazgos más significativos como predictores de sangrado en el momento de la cesárea fueron: edad mayor a 35 años con un OR de 5.4 (IC 95%: 1.8-16.4), cesárea previa con OR de 20.4 (IC 95% 4.0-105).<sup>5</sup> Dentro de los hallazgos ecográficos para diagnóstico de placentas anteriores vale la pena descartar la apariencia de esponja en el cérvix con un OR DE 5.6 (IC 95% 1.8-17).<sup>43</sup>

Un estudio realizado en Australia, buscaba evaluar el riesgo de recurrencia de hemorragia postparto, mediante un estudio retrospectivos de 125,295 pacientes encontrando que el 5.8% de las mujeres presentaban hemorragia postparto en el primer embarazo, la tasa en el segundo embarazo era del 14.8% con un RR de 3.3 y un IC del 95% de 3.1-3.5 y en un tercer embarazo del 21.7%.<sup>44</sup>

#### *4.6 Diagnóstico de hemorragia postparto*

El alto impacto sobre la morbilidad materna asociada a la hemorragia postparto, se ha visto modificado por un diagnóstico adecuado y oportuno de la misma, el cual se base en el seguimiento de 5 principios básicos:<sup>45</sup>

1. Identificación temprana de las pacientes con factores de riesgo para hemorragia postparto incluso durante el control prenatal.
2. Estimación adecuada de las pérdidas sanguíneas tratando de evitar cambios súbitos en los signos vitales.

Por lo general la estimación visual de la pérdida sanguínea es bastante subjetiva y subvalora el volumen perdido hasta en un 89%.

3. Monitorización adecuada del estado general de la paciente. El objetivo principal es evitar cambios en el estado mental, la frecuencia cardiaca, la presión arterial sistólica, y la frecuencia respiratoria, al ser considerados signos modificados ante pérdidas sanguíneas importantes.
4. Toma de laboratorios, solamente se sugiere la toma de pruebas de coagulación para diagnóstico temprano de coagulopatías, la solicitud de hemoglobina y hematocrito como ayudas diagnósticas para hemorragia postparto, puede llegar a retrasar el diagnóstico y el inicio de las intervenciones necesarias recomendadas para el manejo de la hemorragia postparto.
5. Determinación de la causa para definir el inicio de farmacoterapia y/o momento adecuado de intervención quirúrgica.

**Tabla 3.** Clasificación del choque hipovolémico

Perdida de Volumen (ml/%)	Sensorio	Perfusión	Pulso	PAS mmHg	Grado de choque	Cristaloides a infundir en la primera hora
500-1000 10-15%	Normal	Normal	60-90	>90	Compensado	
1000-1500 16-25%	Normal y/o agitado	Palidez, Frialdad	91-100	90-80	Leve	3000-4500cc
1500-2000 26-35%	Agitada	Palidez, frialdad, sudoración	101- 120	80-70	Moderado	4500-6000cc
>2000 >35%	Letargia/in conciencia	Palidez, frialdad, sudoración, llenado capilar >3 seg	>120	<70	Severo	>6000cc

*Gladis Adriana Vélez Álvarez, Bernardo Agudelo Jaramillo, Guía manejo de la hemorragia obstétrica "código rojo" Medellín 2007*

#### 4.7 Maniobras preventivas

Existen dos métodos preventivos para la reducción de la hemorragia postparto secundario a la presencia de atonía uterina. El primero es el manejo activo del tercer estadio del trabajo de parto y el segundo, es la expulsión espontánea de la placenta luego de parto por cesárea, este último reduciendo las pérdidas sanguíneas un 30%.<sup>46</sup>

Durante el manejo activo del trabajo de parto, se ven involucrados tres pasos:

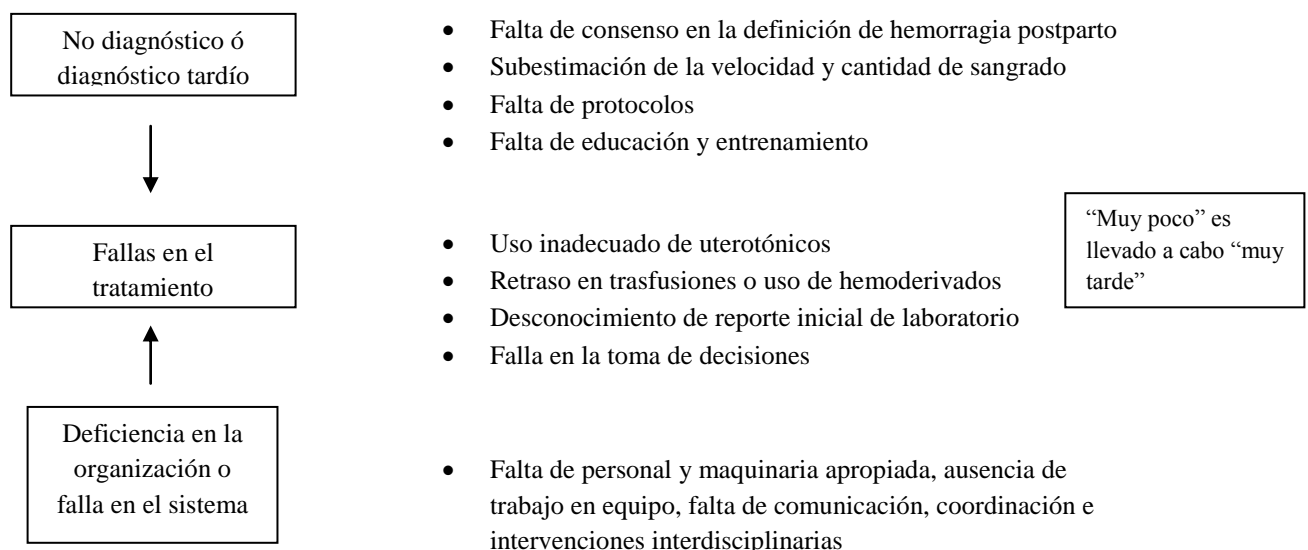
1. Uso profiláctico de uterotónicos (oxitocina principalmente, dosis recomendada de 10-40 unidades en 1 litro de Lactato de Ringer IV a 125-140cc/hora ó 10 unidades IM.
2. Clampeamiento temprano de cordón.
3. Tracción controlada del cordón.

La implementación de esta técnica, a mostrado una reducción significativa del sangrado, y aparición de hemorragias severas.<sup>47</sup> En un revisión realizada por Cochrane se evidenció una reducción significativa en las pérdidas sanguíneas, 79.33cc con un (IC 95% -94.29 - 64.37) y del tiempo promedio del tercer estadio del trabajo de parto 9.77 minutos (IC 95% -10.00 a -9.53)<sup>47</sup> con la implementación de estas técnicas.

#### 4.8 Manejo de la hemorragia postparto

El punto más crucial del manejo de la hemorragia postparto, es identificar de forma temprana el diagnóstico, tratando de realizar una estimación adecuada y oportuna de pérdidas sanguíneas. Actualmente con el objetivo de realizar intervenciones oportunas y reducir la mortalidad por hemorragia obstétrica, se realizan estimaciones de las pérdidas sanguíneas de acuerdo al estado de choque de la paciente. En una mujer sana, una pérdida del 10 al 15% del volumen sanguíneo, no generarán cambios importantes en los signos vitales. En el momento en que se observe una caída importante de la presión arterial, por lo general se ha perdido por lo menos el 30% de la volemia. Aquí la importancia de hacer un diagnóstico rápido y oportuno, haciendo una estimación clara de las pérdidas sanguíneas en el momento adecuado.<sup>48</sup>

#### Figura3. Problemas mayores en el manejo de la hemorragia postparto primaria



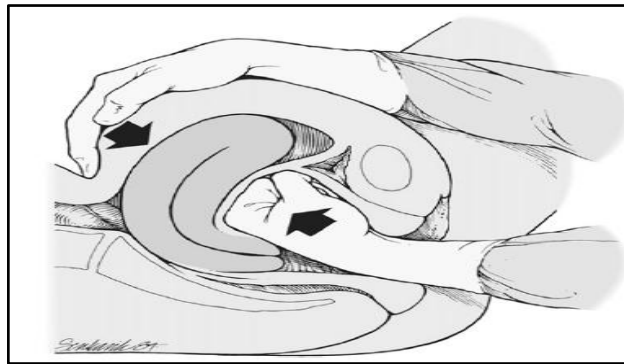
Tomado de: WERNER H. RATH. Postpartum hemorrhage – update on problems of definitions and diagnosis, ActaObstetriciaetGynecologicaScandinavica,2011, 421–428

#### 4.8.1 Intervenciones primarias para el manejo de la hemorragia postparto

Al ser la atonía uterina la principal causa de hemorragia postparto, la primera intervención a llevar a cabo sería verificar el tono uterino. Si el útero se encuentra atónico o hipotónico, se inicia masaje uterino, el cual se lleva a cabo ubicando una mano en la vagina, haciendo presión en contra del cuerpo uterino, mientras que la otra mano hace presión sobre el fondo del útero a través de la pared abdominal. Con esta localización en las manos, la pared posterior del útero es masajeadado con la mano localizada en el abdomen y la cara anterior con la mano localizada en la vagina.<sup>49</sup>

Esta maniobra debe durar al menos 15 segundos, y debe continuar hasta que se confirme la tonicidad del útero y cese el sangrado. Adicionalmente debe mantenerse hasta que se inicien otro tipo de intervenciones, inicialmente la administración de uterotónicos.<sup>9</sup>

**Figura 4.** *Masaje uterino bimanual*



Tomado de: Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics: normal and problem pregnancies. 4th edition. New York: Churchill Livingstone; 2002. p. 468

Las tres categorías de uterotónicos usados son la oxitocina, los alcaloides de la ergotamina y las prostaglandinas. Una vez no se controle el tono con la oxitocina, se deben iniciar los demás uterotónicos como agentes de segunda línea. La importancia del uso de los diferentes uterotónicos no radica en la secuencia de su uso, sino en el pronto inicio de los mismos.<sup>48</sup>

**Tabla 4.** Agentes uterotónicos para el manejo de la hemorragia postparto

Medicamento	Dosis/Ruta	Frecuencia	contraindicaciones	Efectos Secundarios
Oxitocina	IV: 10-40U (dosis máxima de 80U) en 1L DE SS/Ringer IM: 10U	Continua	Ninguna	Nauseas, vómito, intolerancia hídrica
Metil-ergonovina	IM: 0.2MG	Cada 2 a 4 horas	Hipertensión, pre eclampsia	Hiper/hipotensión, nauseas, vómito
15-metil prostaglandina F <sub>2α</sub>	IM: 0.25MG	Cada 15-90 min, 8 dosis máximo	Asma	Nauseas, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, rubicundez facial
Prostaglandina E <sub>2</sub>	Supositorio vaginal o rectal 20mg	Cada 2 horas	Hipotensión	Nauseas, vómito, diarrea, fiebre, escalofrío, cefalea
Misoprostol	800-1000mcg rectal	Dosis única	Ninguna	Tembladera, fiebre, diarrea

Tomado de: Cindy W. Su, Postpartum Hemorrhage, Prim Care Clin Office Pract 39 (2012) 167–187

#### 4.8.2 Intervenciones secundarias para la hemorragia postparto

Si el sangrado persiste a pesar del uso de uterotónicos, otras causas diferentes a la atonía deben buscarse y corregirse. Búsqueda de laceraciones en vagina, periné, o vulva o presencia de restos ovulares. Por otro lado, las episiotomías aumentan el sangrado y el riesgo de desgarros de alto grado. Es por esto, que esta intervención debe evitarse, a menos que el periné se considere como un factor limitante para el parto.<sup>38</sup>

Ante la persistencia del sangrado, y pacientes hemodinámicamente estables, se debe continuar con procedimientos conservadores y preservadores de la fertilidad como el taponamiento uterino y la embolización arterial. Por otro lado, ante sangrados refractarios masivos asociados a atonía uterina, las intervenciones quirúrgicas como suturas compresivas tipo B-Lynch, ligadura de vasos arteriales (arterias uterinas o iliaca interna) y por último histerectomía obstétricas, se hacen necesarias, convirtiéndose en medidas

salvadoras. Se ha encontrado una efectividad del 95% respecto a la embolización de los vasos uterinos, 91% para suturas compresivas, 84% para los taponamientos y para la ligadura de vasos del 40 al 95%.<sup>50</sup>

Por otro lado, las pacientes con sangrado masivo, requieren transfusiones de hemocomponentes como terapia coadyuvante para lograr una apropiada reanimación, con PAM entre 60-80mmHg. Uso de plasma fresco congelado y glóbulos rojos en proporción 1:1.<sup>17</sup>

#### *4.8.3 Acido tranexámico*

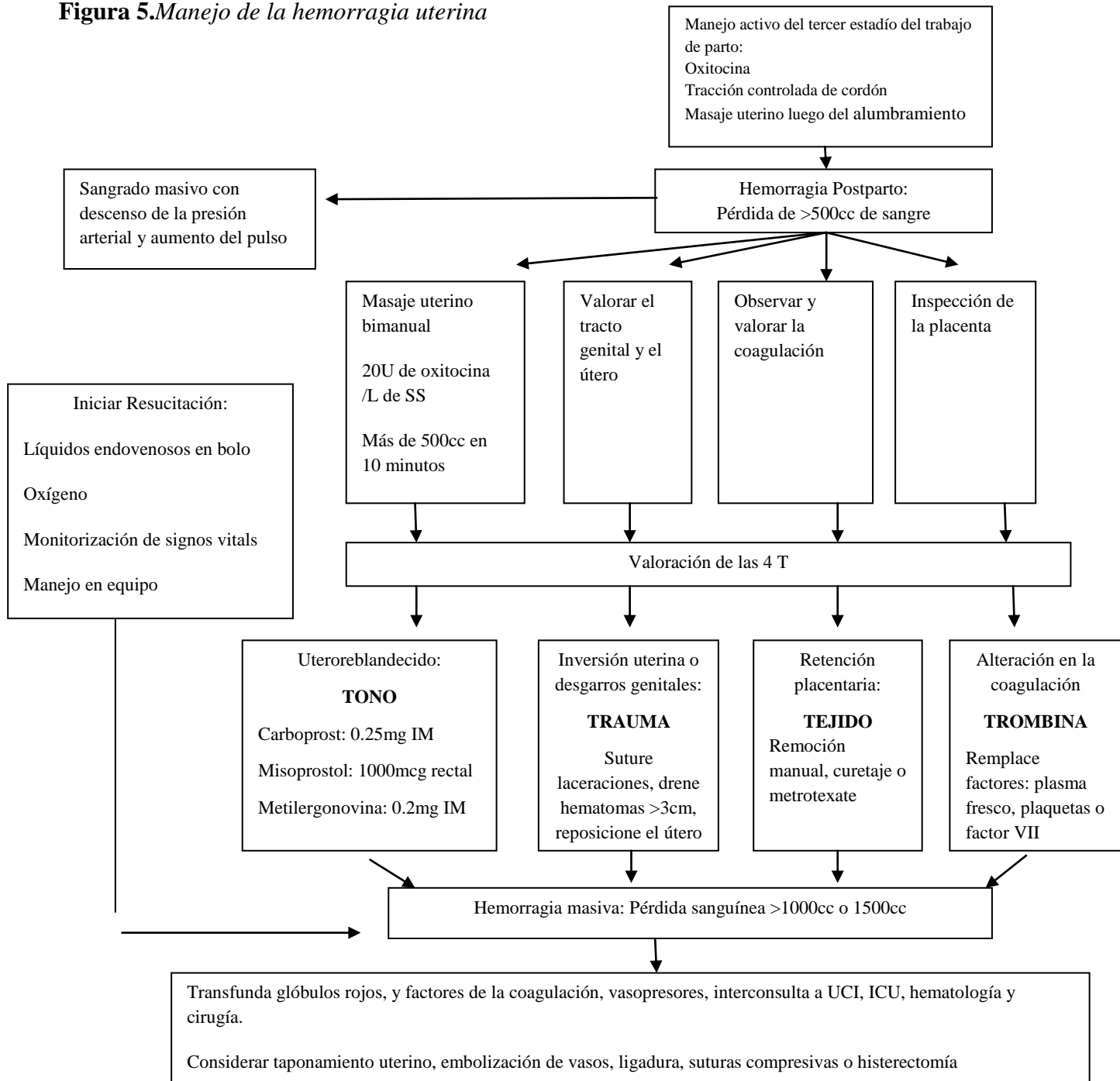
Una de las principales alteraciones en la homeostasis de la coagulación es el aumento de la lisis en los coágulos luego de la activación de la cascada de la coagulación. Parece que en los sangrados significativos, la presencia de injuria endotelial y respuesta inflamatoria causa una sobre activación de difícil modulación en la fibrinólisis traduciéndose este fenómeno en aumento de las perdidas sanguíneas perpetuando el circulo vicioso que acompaña las hemorragias mayores.<sup>51</sup>

El ácido tranexámico es un agente anti fibrinolítico que inhibe la ruptura del coágulo sanguíneo al bloquear los sitios de unión de la lisina al plasminógeno. Este fármaco no es un medicamento nuevo, ha sido utilizado durante muchos años para tratar hemorragias de todo tipo incluso en procedimientos odontológicos en pacientes con diátesis hemorrágica conocida. Más recientemente se ha explorado el campo de este fármaco en otros campos de la medicina como cirugía cardiovascular, trauma ginecológico y más recientemente en obstetricia en el escenario particular de la hemorragia postparto. El WOMAN Trial, es un ensayo clínico controlado multicéntrico que recluta a la fecha más de 2000 pacientes con resultados preliminares muy alentadores en desenlaces tan importantes como mortalidad con el uso profiláctico de ácido Tranexámico.<sup>52</sup>

Posterior a revisión de la literatura, se encontraron 211 ensayos clínicos controlados en los cuales participaron más de 20,000 pacientes observando resultados que hablan de la reducción en el riesgo relativo del 39% para transfusiones sanguíneas (RR: 0.61 95% IC 0.54 – 0.69). No encontramos en ninguno de los estudios analizados aumento significativo en el porcentaje de eventos tromboembólicos.<sup>53</sup>

Por lo tanto, se concluye que existen argumentos suficientes para recomendar la administración de este medicamento en las pacientes que cumplan la definición de hemorragia post parto. La dosis recomendada es: 1 gramo de ácido tranexámico endovenoso tan pronto se haga el diagnostico de hemorragia. Si luego de 30 minutos el sangrado continúa o si este se detiene pero reinicia en las primeras 24 horas después de la primera dosis puede administrarse una según dosis igual a la inicial.<sup>54</sup>★

**Figura 5.** Manejo de la hemorragia uterina





#### *4.9 Anemia en el embarazo*

El Centro De Control y Prevención Mundial De Enfermedades, define anemia durante el embarazo, según el trimestre tenido en cuenta, como valores de hemoglobina menores a 11 g/dl y hematocrito menor a 33%, durante el primer y el tercer trimestre. Mientras que durante el segundo trimestre se define como valores de hemoglobina por debajo de 10.5 y valores de hematocrito por debajo de 32%, aumentándose el riesgo hasta un 34% en el tercer trimestre.<sup>55</sup>

La anemia moderada se define como valores de hemoglobina entre 7 y 9 g/dl y anemia severa como valores de hemoglobina por debajo de 7 g/dl independientemente del trimestre.<sup>56</sup>

Aproximadamente el 52% de las mujeres embarazadas de países subdesarrollado o en desarrollo, tienen diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro, donde Latinoamérica ocupa el tercer lugar respecto a la prevalencia de esta patología<sup>57</sup> mientras que en países desarrollados, la prevalencia es de aproximadamente 25% en mujeres sin suplemento nutricional y del 5% en mujeres con suplementos diarios adecuados.<sup>58</sup>

Adicionalmente, el riesgo de anemia, progresa paralelamente al embarazo, siendo del 8% en el primer trimestre y del 34% en el tercer trimestre.<sup>55</sup>

##### *4.9.1 Requerimientos de hierro durante el embarazo*

El hierro es considerado con un micronutriente esencial indispensable para la síntesis de hemoglobina, mioglobina y para lograr la funcionalidad adecuada de múltiples enzimas dependientes de hierro. En las mujeres en embarazo, un adecuado balance de este micronutriente, es un pre requisito para un curso adecuado del embarazo y un desarrollo fetal normal

La deficiencia de hierro es considerada, el déficit nutricional más común durante la edad fértil de las mujeres a nivel mundial y la principal causa de anemia durante el embarazo.<sup>55</sup>

Se requieren 1190mg de hierro para mantener el embarazo, desde su concepción hasta el momento del parto.<sup>59</sup>

Los requerimientos diarios de hierro elemental en pacientes embarazadas son de 60 a 100 mg/ día, los cuales deben suplirse desde el inicio del embarazo hasta 3 meses postparto.<sup>60, 61</sup>

Sin embargo, solo el 14 al 20% de las pacientes, tienen reservas adecuadas de hierro durante el embarazo (ferritina mayores a 70 µg/L, y reservas de hierro mayores o iguales a 500 mg), para lograr eritropoyesis materno-fetal, y tolerar las pérdidas sanguíneas esperadas durante el parto.<sup>60, 62, 63</sup>

Pacientes en alto riesgo para alcanzar una deficiencia de hierro en el preparto incluyen pacientes multíparas, embarazos múltiples, donantes de sangre, vegetarianas, y bajas condiciones socioeconómicas

Existen otros factores de riesgo adicionales al déficit nutricional que aumentan el riesgo de anemia durante el embarazo, los cuales afectan la absorción del mismo, entre estos encontramos la cirugía bariátrica, antiácidos, deficiencia de micronutrientes como el zinc, vitamina C, A y cobre.<sup>14</sup>

#### *4.9.2. Efectos adversos de la anemia durante el embarazo*

La deficiencia de hierro durante el embarazo, se asocia a parto pretérmino, bajo peso al nacer, fetos pequeños para la edad gestacional, encontrándose en las madres mayor inestabilidad emocional, estrés, depresión postparto, alterando por lo tanto la relación madre-hijo. Cambios en la capacidad intelectual y productividad, y aumento en la susceptibilidad a infecciones

De forma aguda ante cualquier hemorragia, las pacientes con valores de hemoglobina en rango patológico, requerirán mayor transfusión de hemocomponentes para tratamiento, motivo por el cual la suplencia de este mineral hace parte fundamental dentro de las estrategias de prevención preparto para hemorragia postparto y trasfusión de hemocomponentes.<sup>64-66</sup>

Estudios recientes, plantean la anemia ferropénica en mujeres sin alguna otra predisposición clínica, con valores de hemoglobina por debajo de 9mg/dl, como causante del aumento en la prevalencia de hemorragia postparto por atonía uterina en los países desarrollados. Se plantea que los bajos valores de hemoglobina (Hb < 9g/dl) se asocian a

hipoxia tisular y baja presión de oxígeno, desencadenando una mayor producción de óxido nítrico en el endotelio, lo cual induce la relajación de la musculatura lisa vascular y miometrial, luego de la activación de la guanidil ciclasa, convirtiéndose en causa de hemorragia postparto por atonía uterina.<sup>67, 68</sup>

Un estudio cuasi experimental realizado en el Hospital General de Dayrout, Assiut, Egipto, cuyo objetivo principal consistía en determinar la asociación entre las concentraciones de hemoglobina y óxido nítrico con el riesgo de hemorragia postparto por atonía uterina a pesar de un manejo activo del tercer estadio del trabajo de parto, demostró un aumento significativo en las pérdidas sanguíneas, hemorragia postparto y choque hipovolémico en pacientes valores elevados de óxido nítrico y anemia moderada-severa con una  $p < 0.001$  y  $0.004$ .<sup>68</sup>

Por otro lado, se reconoce a la anemia, como un factor de riesgo potencial para sangrado durante procedimientos quirúrgicos, ya que una concentración adecuada de glóbulos rojos circulantes, ejercen una acción positiva sobre la hemostasia, al direccionar las plaquetas hacia la pared de los vasos en el sitio de sangrado. Por lo tanto, este mecanismo promotor de hemostasia es menos eficaz en pacientes anémicos.<sup>69, 70</sup>

#### *4.9.3. Suplencia de hierro durante el control prenatal*

Secundario a los cambios fisiológicos propios del embarazo, caracterizado por el aumento del 50% de la volemia y el 25% de la masa celular, por esto, es necesario el aumento en la ingesta de hierro en este tipo de pacientes.

Ya que solo el 30% del hierro de los alimentos logra absorberse, se recomienda el uso adicional de 60mg/día de hierro elemental vía oral, como mecanismo de prevención de síndromes anémicos antes del parto siendo esta una estrategia para la reducción de complicaciones materno-fetales durante el parto, y el postparto.<sup>68</sup> Para mejor absorción se recomienda uso del mismo entre las comidas.<sup>71</sup>

Entre los efectos secundarios al uso oral de hierro, se encuentran constipación, náuseas, vómito y diarrea cuya frecuencia y severidad varían según la dosis usada

Múltiples estudios han demostrado que la suplencia de hierro durante el embarazo, generan una reducción sustancial del riesgo de niveles de hemoglobina menores a 10g/dl en el momento del parto y el postparto.<sup>72</sup>

#### *4.9.4 Manejo del síndrome anémico durante el control prenatal*

##### Hierro oral

Se recomienda el uso de hierro oral para paciente con anemia leve-moderada, con valores de hemoglobina entre 9 y 10.5 g/dl.

De forma terapéutica a toda paciente con diagnóstico de anemia ferropénica leve durante primer o segundo trimestre de embarazo en dosis de 3 a 6 mg/kg/día de hierro elemental, esperándose un aumento de 1g/dl luego de 14 días de tratamiento.

##### Hierro parenteral

El uso de hierro parenteral, ha demostrado ser una forma, más rápida, efectiva y con menos efectos secundarios al compararla con el hierro oral, para lograr restaurar los depósitos de hierro y lograr alcanzar los rangos de seguridad de la hemoglobina en el día 14 de tratamiento, con un valor de p de 0.004 y a la semana 28 con una p de 0.031.<sup>73, 74</sup>

Debe administrarse en pacientes con anemia ferropénica severa diagnosticada en cualquier trimestre luego de la semana 14, con intolerancia a la reposición oral de hierro o sin respuesta adecuada con la reposición oral o anemia ferropénica diagnosticada durante finales de segundo trimestre y tercer trimestre sin respuesta

La dosis recomendada para lograr una optimización adecuada es de 200mg en 200cc de solución salina en 30 minutos dos veces por semana, lavado posterior con 5cc de solución salina hasta completar 800mg de hierro o hemoglobina mayor a 14mg/dl.<sup>75</sup>

Una vez se cumpla el tiempo establecido para la reposición y no se logre el valor de hemoglobina deseado y esperado, la terapia combinada (eritropoyetina + hierro intravenoso) puede considerarse como de segunda opción y se cataloga como la forma más efectiva, rápida y segura para el manejo de la anemia ferropénica durante el embarazo, logrando valores óptimos de ferritina de 55 a 528 mcg/l, hemoglobinas mayores a 11mg/dl, porcentajes de saturación de transferrina 6.1 a 51.2% y niveles de eritropoyetina de 13 a 90 4U.<sup>76-78</sup>

### Terapia combinada

Las principales indicaciones en las pacientes embarazadas para el uso de terapia combinada son:

- 1- Anemia ferropénica resistente a tratamiento con hierro parenteral. Definimos resistencia como el aumento en valores de hemoglobina menor a 0.7 gramos/dl luego de dos semanas de tratamiento con hierro parenteral.<sup>79</sup>
- 2- Anemia ferropénica severa o complicada.<sup>80</sup>
- 3- Anemia por deficiencia de eritropoyetina.<sup>81</sup>
- 4- Necesidad de reconstrucción rápida de pool de glóbulos rojos, como en casos de placenta previa o pacientes testigos de Jehova.<sup>82</sup>
- 5- Pacientes con diagnóstico de talasemia ó anemia de células falciformes.<sup>83-85</sup>
- 6- Paciente posterior a hemorragia postparto con niveles disminuidos de hemoglobina y hematocrito que no requieran transfusión urgente de glóbulos rojos.<sup>86, 87</sup>

La dosis recomendada para este grupo de pacientes es de 300 U/kg de RhEPO en bolo con hierro parenteral 200mg IV en 10 minutos lavado posterior con 5cc de solución salina.

Dos veces por semana por dos semanas separadas 72 a 96 horas.

#### *4.10 La obesidad y el embarazo*

La obesidad se ha convertido, en un problema mayor de salud pública y una epidemia mundial. El último reporte de la OMS, en el 2005, informa que aproximadamente 1.6 billones de adultos se encuentran en sobrepeso y que por lo menos 400 millones de adultos son obesos.<sup>16</sup>

Sobrepeso y obesidad se definen como la presencia de un porcentaje anormal de grasa acumulada que altera la salud, secundario a un imbalance energético entre el consumo y el gasto energético. Para que una mujer sea catalogada como obesa, debe tener un porcentaje acumulado de grasa mayor al 25%, se calcula que aproximadamente 2/3 de las mujeres se encuentran en sobrepeso, y 1/3 en obesidad.<sup>88</sup>

Así como la prevalencia de obesidad se encuentra en aumento en todos los grupos etáreos, igual el número de mujeres con sobrepeso y obesidad en edad reproductiva, comenzando el embarazo con IMC muy elevados y aumentando por lo tanto las complicaciones a corto y largo plazo materno-perinatales. De 1970 a el 2004 la prevalencia de obesidad en las pacientes obstétricas ha aumentado aproximadamente de un 18.5% a 38.3%, convirtiéndose en un factor desencadenante de diversas complicaciones tanto maternas como perinatales sobretodo en pacientes con obesidad severa grado II o III.<sup>89-90</sup>

Según la OMS el peso pre gestacional, basándose en el IMC, se clasifica en: bajo peso (IMC  $\leq$  18.5 KG/M<sup>2</sup>), peso normal (IMC 18.5 – 24.9 Kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (IMC 25 a 29 Kg/m<sup>2</sup>) y obesidad (IMC  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>), y esta última a su vez se divide en clase I (30-34.9) clase II (35- 39.9) y clase III u obesidad mórbida (>40).<sup>88</sup> Esta clasificación reconoce la asociación directa existente entre el grado de obesidad y la morbimortalidad materno-perinatal asociada.<sup>91</sup>

**Tabla 5.** Clasificación de obesidad según OMS

IMC kg/m <sup>2</sup>	Categoría
< 18.5	Bajo peso
18.5-24.9	Normal
25-29	Sobrepeso
30-34.9	Obesidad grado 1
35-39.9	Obesidad grado 2
>40	Obesidad grado 3/mórbida

*Tomado de: World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva (Switzerland): WorldHealthOrganization; 2000. WHO technicalreport series 894*

#### 4.10.1 Ganancia de peso durante la gestación

Es completamente necesario el aumento de peso durante el embarazo para soportar el crecimiento fetal, y sustentar a la madre para el crecimiento de órganos como el útero, la placenta y las mamas, adicionalmentese requiere la formación de reservas de tejido adiposopara el abastecimiento energético materno y fetal, el cual debe comprometer entre el 30 al 40% del peso materno total.<sup>92</sup>

Según la IOM, se recomienda un aumento de peso acorde al IMC de la paciente con el fin de obtener niños sanos y reducir las complicaciones maternas a corto y a largo plazo.<sup>93</sup>

El objetivo inicial de controlar el aumento de peso materno, es prevenir la macrosomía fetal y las complicaciones durante el parto asociadas. Se reporta una incidencia de complicaciones durante el embarazo y el parto de 30 a 40 % para pacientes con aumento de peso mayor a 18 kg.<sup>88</sup>

**Tabla 6.** *Valores estándar para el aumento de peso durante la gestación según el IMC pregestacional*

IMC Kg/m <sup>2</sup>	Ganancia total de peso Kg	Ganancia de peso semanal durante segundo y tercer trimestre kg
Bajo peso < 18.5	12.7- 18.14	0.45 - 0.58
Peso normal 18.5 – 24.9	11.3 - 15.8	0.36 - 0.45
Sobrepeso 25- 29.9	6,8 - 11.3	0.22 - 0.31
Obesidad >30	4.9 – 9	0.18 - 0.27

*Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Washington, DC: NationalAcademiesPress; 2009*

#### *4.10.2. Complicaciones materno-perinatales asociadas a la obesidad*

Las complicaciones observadas en el binomio madre-hijo, se han visto directamente relacionadas con obesidad pre gestacional y el aumento de peso excesivo durante la gestación, especialmente durante el primer trimestre.

Entre las morbilidades maternas asociadas encontramos la diabetes gestacional, trastornos hipertensivos asociados al embarazo<sup>94</sup>, asma, apnea del sueño, enfermedades tromboembólicas; tromboembolismo venoso, y embolismo pulmonar.<sup>95</sup>

Entre las principales complicaciones intraparto encontramos mayor necesidad de inducción, cesárea, incluso en un 20 a 30% y parto instrumentado. En el postparto encontramos mayor tasa de sangrado, infección genital, infección urinaria e infección de la herida quirúrgica, hospitalización prolongada<sup>94</sup>. Siendo inclusive causa importante de muerte materna.<sup>96</sup>

Respecto a la relación existente entre obesidad y hemorragia postparto, se ha reportado un riesgo aumentado incluso en un 44% para las pacientes con IMC > 30, independiente de la vía del parto.<sup>97</sup> Diferentes teorías tratan de respaldar esta relación. La primera es la presencia de sitios de implantación placentaria grandes y amplios asociada a la presencia de fetos grandes característicos de las pacientes obesas, asociado a una pobre capacidad contráctil de las fibras miométriales, secundario a alteraciones en la concentración de calcio intracelular, característico de las pacientes obesas, generando contracciones menos frecuentes y más débiles.<sup>98, 99</sup> Estudios recientes, tratan de explicar los cambios observados en la concentración intracelular de calcio, secundario al aumento de las concentraciones de triglicéridos y colesterol (VLDL), los cuales alteran las propiedades de la membrana del miocito y la translocación del calcio.<sup>100</sup>

La segunda, es el mayor riesgo de desproporción céfalo-pélvica secundaria a la presencia de tejido pélvico redundante y fetos grandes.<sup>101</sup> Por último, las pacientes obesas, tienen mayor riesgo de desgarros perineales grado 3/4 con técnicas de reparación mucho más complejas, contribuyendo al aumento del riesgo de sangrado obstétrico.<sup>102</sup>

Dentro de las complicaciones perinatales se encuentran, parto pretérmino, un aumento doble en el riesgo de macrosomía, distocia de hombros, riesgo de malformaciones cardíacas, del tubo neural, de grandes vasos, hernias diafragmáticas, y defectos de pared abdominal y por último mayor riesgo de óbitos fetales.<sup>103</sup>

#### *4.10.3 Manejo clínico de la obesidad durante el embarazo*

Las mujeres obesas que planean embarazarse, deben saber que el mejor momento para intervenir y lograr el peso ideal es durante la consulta pre concepcional, ya que la pérdida de peso una vez embarazada tiene mayor riesgo de cetosis y las complicaciones durante la gestación son mucho mayores

Una adecuada nutrición, el ejercicio aeróbico y la información dada a la paciente respecto a la cantidad de peso que debe adquirir durante la gestación, se convierten en estrategias adecuadas para lograr reducir hasta en un 40% el aumento de peso excesivo durante el embarazo y con esto las comorbilidades asociadas.<sup>104, 105</sup>



### Nutrición durante el embarazo

Las mujeres en embarazo, deben ingerir una amplia variedad de alimentos para alcanzar los requerimientos nutricionales. Se requiere un aumento aproximado de 300-400 kcal en el segundo y tercer trimestre respectivamente. La mayoría de las mujeres embarazadas, necesitarán una dieta diaria de 2200 a 2900 Kcal, individualizadas para la edad, el grado de actividad y el trimestre, aproximadamente con 40% carbohidratos, 30% grasas y 30% proteínas.<sup>106</sup>

Adicionalmente se deben aumentar los requerimientos de hierro, ácido fólico y vitamina D, al doble de los requerimientos basales, al igual que la cantidad de proteína, calcio, fosforo, tiamina, zinc y piridoxina.<sup>107</sup>

#### - Optimización de la ganancia de peso durante la gestación

El cambio en el estilo de vida y la educación respecto al tipo de nutrición y la cantidad de peso que se debe aumentar durante la gestación, se consideran medidas de alta costo-efectividad para el manejo del peso y los trastornos alimenticios relacionados.<sup>108</sup>

La mayoría de las pacientes gestantes son consideradas sedentarias sobre todo a medida que progresa el embarazo. El 73% de las pacientes a las 32 semanas se consideran sedentarias mientras que a las 20 semanas se consideran sedentarias un 50% de estas.<sup>109</sup> El ejercicio, es considerado como la clave en el cambio del estilo de vida. ACOG recomienda 30 minutos diarios de ejercicio aeróbico, 5 días a la semana, en ausencia de enfermedad de base que lo contraindique.<sup>108</sup>

#### *4.10.4. Retención de peso en el postparto y complicaciones a largo plazo*

La mayoría de las mujeres recuperan su peso habitual luego del primer año postparto, sin embargo solamente del 15 al 28%, recuperan su peso en las primeras 6 semanas. La ganancia excesiva de peso durante la gestación, el peso preconcepcional, la multiparidad, las bajas condiciones socioeconómicas y edades extremas, son considerados como factores asociados a la retención de peso en el postparto, convirtiéndose en un factor de riesgo a largo plazo de obesidad.<sup>110, 111</sup>

## 5. Objetivos

### 5.1 General

Evaluar el riesgo de hemorragia postparto asociado a la presencia de anemia y obesidad como factores de riesgo, mediante una revisión sistemática de literatura y componente meta-analítico.

### 5.2 Específicos

- Establecer cuál es la relación existente entre hemorragia postparto, anemia y obesidad diagnosticadas durante el embarazo mediante una búsqueda de artículos.
- Demostrar la importancia epidemiológica de la obesidad y la anemia como factores de riesgo asociados para hemorragia postparto
- Obtener la mejor evidencia del riesgo de hemorragia postparto con la presencia de anemia y/o obesidad
- Calcular el riesgo conjunto de la obesidad y la anemia como factores de riesgo para hemorragia postparto

## 6 Metodología

### 6.1 Tipo y diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática de literatura con componente meta-analítico para evaluar la evidencia disponible relacionada con el riesgo de hemorragia postparto y la presencia de obesidad y anemia durante el embarazo. Se incluyeron todos los artículos entre 1997 y 2012, relacionados con el tema, encontrados en las principales bases de datos, se les asignó un código, fueron clasificados según la escala de evidencia y analizados en su totalidad por dos investigadores. Las diferencias se resolvieron por consenso. Se incluyeron todos los artículos, observacionales y descriptivos. Posteriormente, se realizó la prueba de heterogeneidad de los estudios encontrados, y con el fin de calcular el componente meta-analítico se extrajeron los datos estadísticos OR y se calculó el OR conjunto final. Se graficaron mediante *forrest plot*.

### 6.2 Población y muestreo

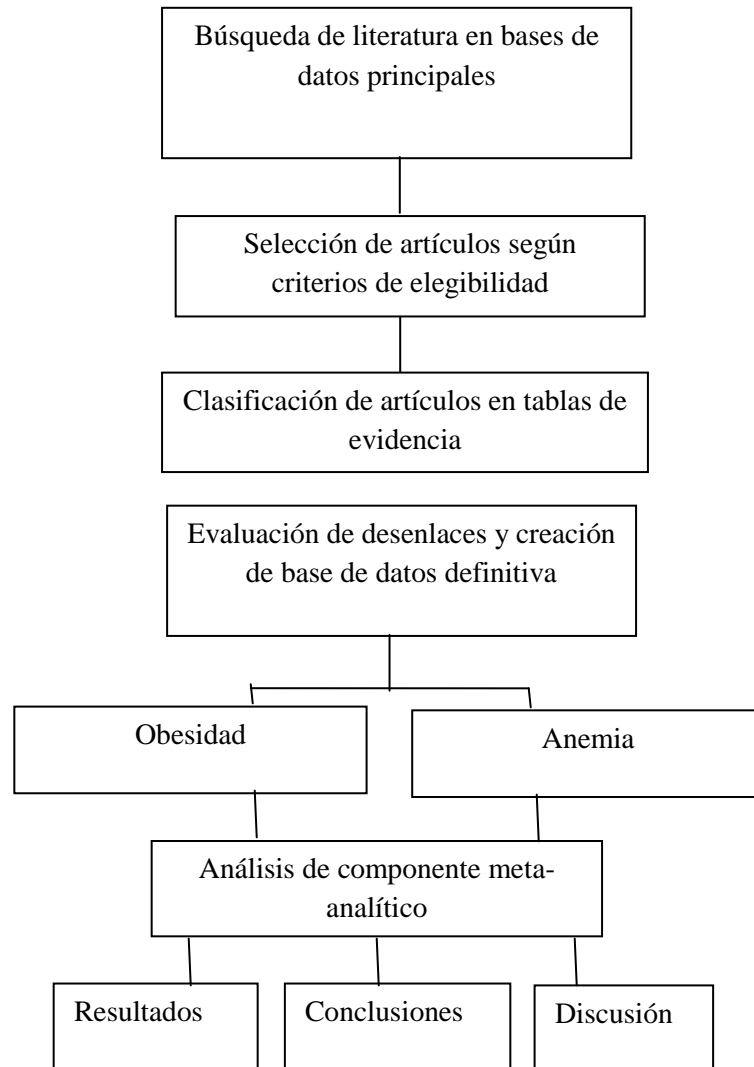
La población del estudio incluyó todos los artículos entre 1997 y 2012 relacionados con hemorragia postparto y el riesgo asociado de la misma con la presencia de obesidad y/o anemia durante el embarazo. Se seleccionaron los estudios con base en los siguientes criterios: artículos que incluyeran mujeres gestantes y en postparto inmediato tanto vaginal como cesárea, sin patologías o comorbilidades previas a la gestación. Se obtuvo información acerca del cegamiento y asignación al azar de las gestantes en cuestión.

#### Muestreo

Debido a la naturaleza del estudio, no se requirió el cálculo de una muestra estadística. Se incluyeron todos los artículos encontrados en las fechas establecidas que cumplieran los criterios previamente.

### 6.3 Diagrama del protocolo

**Figura 6.**Diagrama del protocolo



### 6.4 Hipótesis

Hipótesis alterna: La anemia y la obesidad son factores de riesgo para hemorragia postparto

Hipótesis nula: La anemia y/ o la obesidad no son factores de riesgo para hemorragia postparto.

### *6.5 Fuentes de información*

Se realizó una búsqueda de la literatura en las principales bases de datos, Pubmed, Ovid, Embase, Lilacs, Medline, The Cochrane Central Register of Controlled Trials, base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas, tripdatabase de los últimos 15 años, con los siguientes términos MeSH: Anemia, severe anemia, postpartum hemorrhage, overweight, obesity, risk factors, obstetric hemorrhage. Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual en las principales revistas para evitar que se perdiera algún artículo. Mensualmente se recibieron los datos de una búsqueda sistemática en Medline mediante identificación electrónica mensual a semanal.

#### *6.5.1 Estrategia de búsqueda*

Los siguientes términos MeSH: Anemia, severe anemia, postpartum hemorrhage, overweight, obesity, risk factors, obstetric hemorrhage fueron cruzados en las principales bases de datos así:

- Postpartum haemorrhage AND risk factor
- Anemia AND postpartum hemorrhage
- Severe anemia AND postpartum hemorrhage
- Overweight AND postpartum hemorrhage
- Obesity AND postpartum hemorrhage

Uso de los siguientes límites: estudios realizados en humanos, en los últimos 15 años, que incluya ensayos clínicos, metaanálisis, estudios controlados aleatorizados y revisiones sistemáticas

#### *6.5.2 Extracción de los datos*

Una vez leídos la totalidad de los artículos, los que cumplieron criterios de inclusión se clasificaron por evidencia. A estos artículos se extrajo título, autor u autores, año de publicación, revista, tipo de estudio, resultados, observaciones, y población.

## 6.6 Criterios de elegibilidad

### Criterios de inclusión

- Respecto a la población de estudio:
  - o Embarazadas con anemia leve, moderada y severa, pacientes multíparas y/o nulíparas, alteración en la placentación, embarazos múltiples, vía de parto la cesárea o el parto vaginal, todos los grupos étnicos
  - o Pacientes embarazadas con obesidad y/o sobrepeso, clasificadas por IMC
  - o Artículos que compararan pacientes con sobrepeso vs pacientes sin sobrepeso
  - o Artículos que compararon pacientes con anemia y pacientes sin anemia
- Medición de desenlaces:
  - o Presencia de hemorragia postparto

### Criterios de exclusión

- Narraciones, monografías, trabajos de grado, cartas al editor, revisiones de la literatura
- Pacientes con diagnóstico de anemia exclusivamente en el postparto
- Pacientes con coagulopatías

## 6.7 Desenlaces medibles

Hemorragia postparto: Sangrado mayor a 500cc durante parto vaginal o mayor a 1000cc durante parto por cesárea, asociado a sintomatología de hipovolemia, inestabilidad hemodinámica, necesidad de transfusión o caída del hematocrito mayor o igual al 10% durante el parto o las primeras 24 horas del postparto – *Variable dependiente*

Anemia en el embarazo: Valores de hemoglobina menores a 11 g/dl y hematocrito menor a 33%, durante el primer y el tercer trimestre, y valores de hemoglobina por debajo de 10.5 y valores de hematocrito por debajo de 32% durante el segundo trimestre

La anemia severa, se define con valores de hemoglobina por debajo de 9 g/dl independientemente del trimestre. – *Variable independiente*

Obesidad en embarazo: porcentaje anormal de grasa acumulada que altera la salud.

Clasificadas según el IMC en bajo peso ( $IMC \leq 18.5$ ), peso normal ( $IMC 18.5 - 24.9$ ), sobrepeso ( $IMC 25$  a  $29$ ) y obesidad ( $IMC \geq 30$ ), y esta última a su vez se divide en clase I ( $30-34.9$ ) clase II ( $35- 39.9$ ) y clase III u obesidad mórbida ( $>40$ ) – *Variable independiente*

### 6.8 Control de sesgos y errores

Todos los artículos fueron clasificados por evidencia previa a su análisis.

Para evitar el sesgo de investigador todos los artículos fueron evaluados de forma separada por dos investigadores. Las diferencias fueron pactadas por consenso.

Con relación al sesgo de publicación, se incluyeron la totalidad de los artículos con el fin de incluir la mejor evidencia disponible.

### 6.9 Plan de análisis

El análisis de los datos consta de tres partes. Inicialmente los datos se recolectaron por parte de dos investigadores. Se incluyeron los datos de número de codificación, nombre del autor, año de publicación, revista, tipo de estudio, nivel de evidencia, resultado, observaciones y número de pacientes. Estos datos fueron clasificados en dos temas; anemia y obesidad. Posteriormente se clasificaron en tablas de evidencia, siendo analizados según la clasificación de la evidencia de US Agency for Healthcare Research and Quality. Una vez clasificados por tipo de evidencia, se llevó a cabo una prueba estadística formal de heterogeneidad, es decir, el estadístico  $I^2$  por medio del programa estadístico EPIDAT versión 3.1. Se escogieron efectos fijos o aleatorios según la homogeneidad, para establecer el OR conjunto del componente meta-analítico. Se calculó la razón de riesgo global por cada desenlace con el fin de encontrar la relación existente en la literatura hasta la fecha, entre el desenlace y el riesgo de hemorragia postparto.

### **Tabla 7. Escala de evidencia de literatura**

---

Clasificación de las recomendaciones en función de nivel de evidencia disponible

Ia	La evidencia científica procede de metaanálisis de ensayos clínicos controlados y con asignación aleatoria
Ib	La evidencia científica procede de al menos un ensayo clínico controlado y con asignación aleatoria
IIa	La evidencia científica procede de al menos un estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin asignación aleatoria
IIb	La evidencia científica procede de al menos un estudio cuasi experimental, bien diseñado
III	La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados como estudios comparativos, de correlación o de casos y

IV controles  
La evidencia científica procede de documentos y opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio

Tomado de: US Agency for Healthcare Research and Quality Oxford University

## 7. Aspectos administrativos

### 7.1 Cronograma

**Tabla 8. Cronograma**

Hemorragia postparto en pacientes con obesidad y/o síndrome anémico durante el embarazo: revisión sistemática										
		Fecha de ejecución de la actividad								
Actividad	Responsable	Ene-Julio /10	Ago-Dic/10	Enero-Jul/11	Ago- Oct/11	Oct - Dic/11	Ene- Marz/12	Marz - Jul/12	Ago-Oct/12	Oct - Dic/12
<b>1. ALISTAMIENTO PARA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO</b>										
Revisión de la bibliografía y realización de la propuesta de investigación	Autora									
Presentación del anteproyecto	Autora									
Revisión de anteproyecto y ajustes según correcciones pertinentes.	Autora									
<b>2. EJECUCION PROYECTO</b>										
Inicio de la búsqueda de artículos y lectura de los mismos	Autora									
Elaboración de la tabla de resultados										
<b>3. PROCESAMIENTO DE DATOS, ANALISIS Y RESULTADOS</b>										
Clasificación de los artículos por evidencia	Autora									
Extracción y análisis de los datos	Autora									
Cálculo del componente meta-analítico										
Presentación de resultados, discusión y conclusiones del estudio	Autora									
<b>4. DIVULGACION</b>										
Redacción de trabajo de grado	Autora									
Revisión de trabajo de grado										
Presentación de informe final										



Fuente: Madariaga A, 2012

## 7.2 Presupuesto

Este estudio fue llevado a cabo a lo largo de los tres años de residencia. Múltiples visitas a la universidad fueron necesarias para el desarrollo del mismo. Adicionalmente, requirió acceso continuo en la red para la obtención de literatura y un ordenador para el almacenamiento, organización y construcción del texto y las bases de datos necesarias para la obtención de resultados y conclusiones.

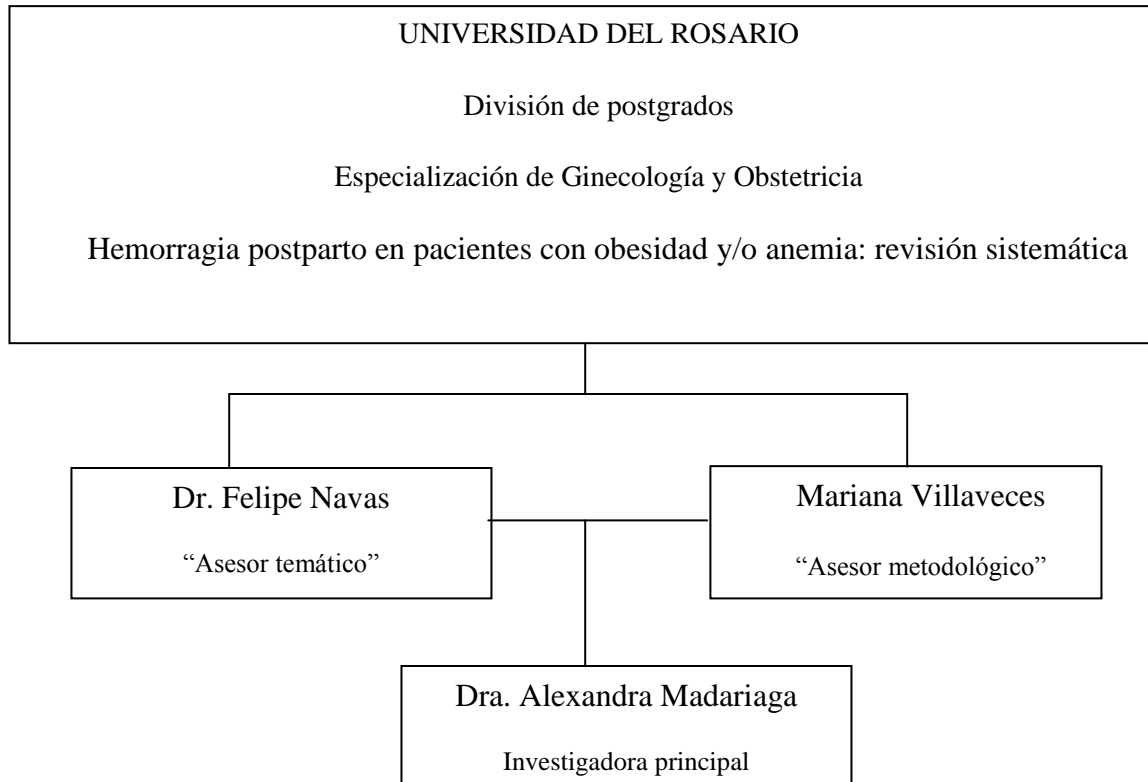
**Tabla 9.** *Relación de rubros del estudio de investigación*

<b>RUBROS</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor individual</b>	<b>Valor total</b>
Personal			
Personal	1	No financiable	0
Materiales			
Cartucho impresora	2	\$ 60.000	\$ 120.000
Fotocopias y material bibliográfico	1000	\$ 100 c/u	\$100.000
Equipos			
Computador portátil	1	\$2.000.000	\$2.000.000
Servicios			
Internet	36 meses	\$ 35.000	\$ 1.260.000
Celular	20 meses	\$ 120.000	\$ 2.400.000
Otros	36 meses	\$ 60.000	\$2.160.000
Transporte			
Parqueadero	100 horas	\$ 9.000	\$ 900.000
<b>TOTAL GENERAL</b>			<b>\$8.940.000</b>

Fuente. Madariaga A, 2012

### 7.3 Organigrama

**Figura 7.** Organigrama del estudio



## **8. Consideraciones éticas**

La Declaración de Helsinki, es promulgada por la Asociación Médica Mundial, como el conjunto de principios éticos encargados de guiar a la comunidad médica, dedicada a la experimentación e investigación con seres humanos, encargándose de garantizar el bienestar, la salud, la dignidad, la integridad, la intimidad, la confidencialidad, la autodeterminación y la toma de decisiones informadas sobre los intereses de la ciencia.

Teniendo en cuenta el cumplimiento de estos principios éticos de la investigación en humanos, se especifica, que este estudio no representa ningún riesgo, al no realizarse intervenciones directas sobre una población seleccionada. Adicionalmente va de acuerdo con los cuatro principios básicos de la bioética: beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía.

La recolección, el análisis, el almacenamiento y la reutilización de datos no requirieron consentimiento informado, ni confidencialidad de datos. Por otro lado, no tendrá repercusiones sobre el medio ambiente, ni se realizarán intervenciones sobre animales que deban considerarse

## 9. Resultados

Teniendo en cuenta cada uno de los objetivos del estudio, se presentan los resultados:

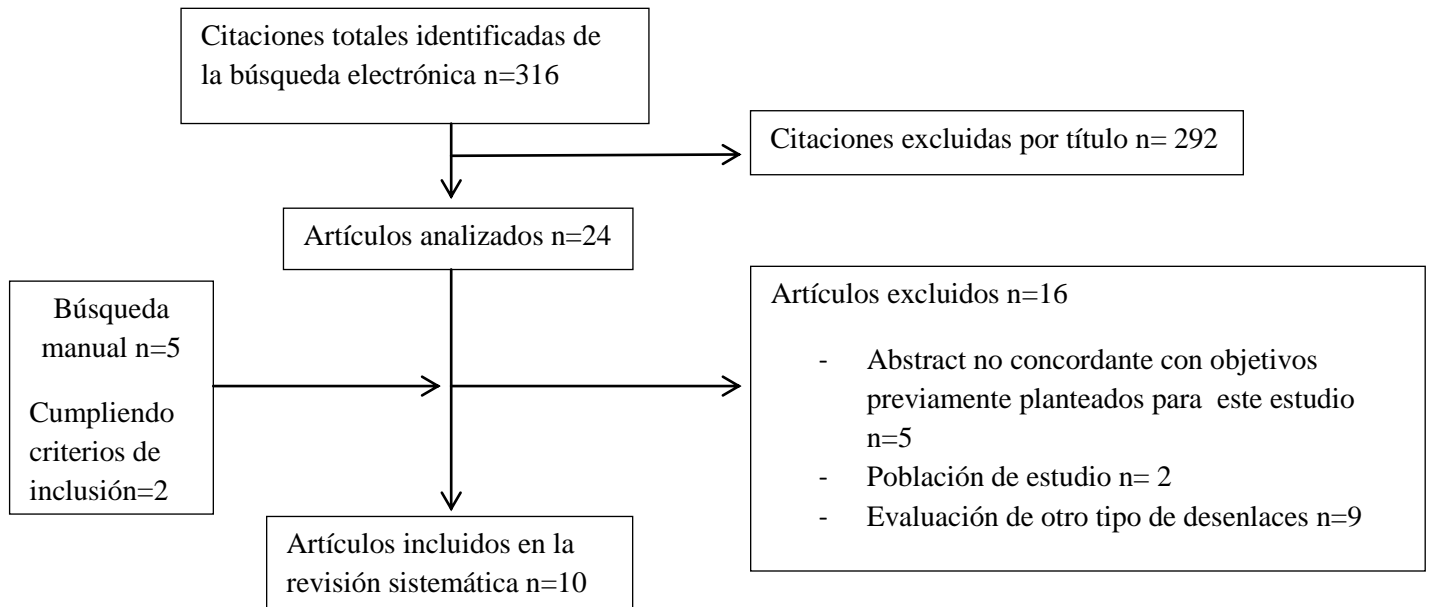
*9.1 Establecer cuál es la relación existente entre hemorragia postparto, anemia y obesidad diagnosticadas durante el embarazo mediante una búsqueda de artículos.*

Se realizó una revisión sistemática, precedida de lecturas de múltiples revisiones literarias respecto a los factores de riesgo existentes para la hemorragia postparto. La búsqueda de la literatura fue llevada a cabo en las principales bases de datos médicas, se usaron adicionalmente límites claves como periodo de publicación, siendo este de 15 años, (entre 1997 y el 2012), estudios realizados solo en humanos y la metodología de los artículos incluidos, incluyendo revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios controlados aleatorizados y ensayos clínicos. La búsqueda arrojó un total de 316 artículos relacionados con anemia, de los cuales 8 fueron seleccionados, y un total de 270 artículos relacionados con obesidad de los cuales 8 cumplieron los criterios de inclusión.

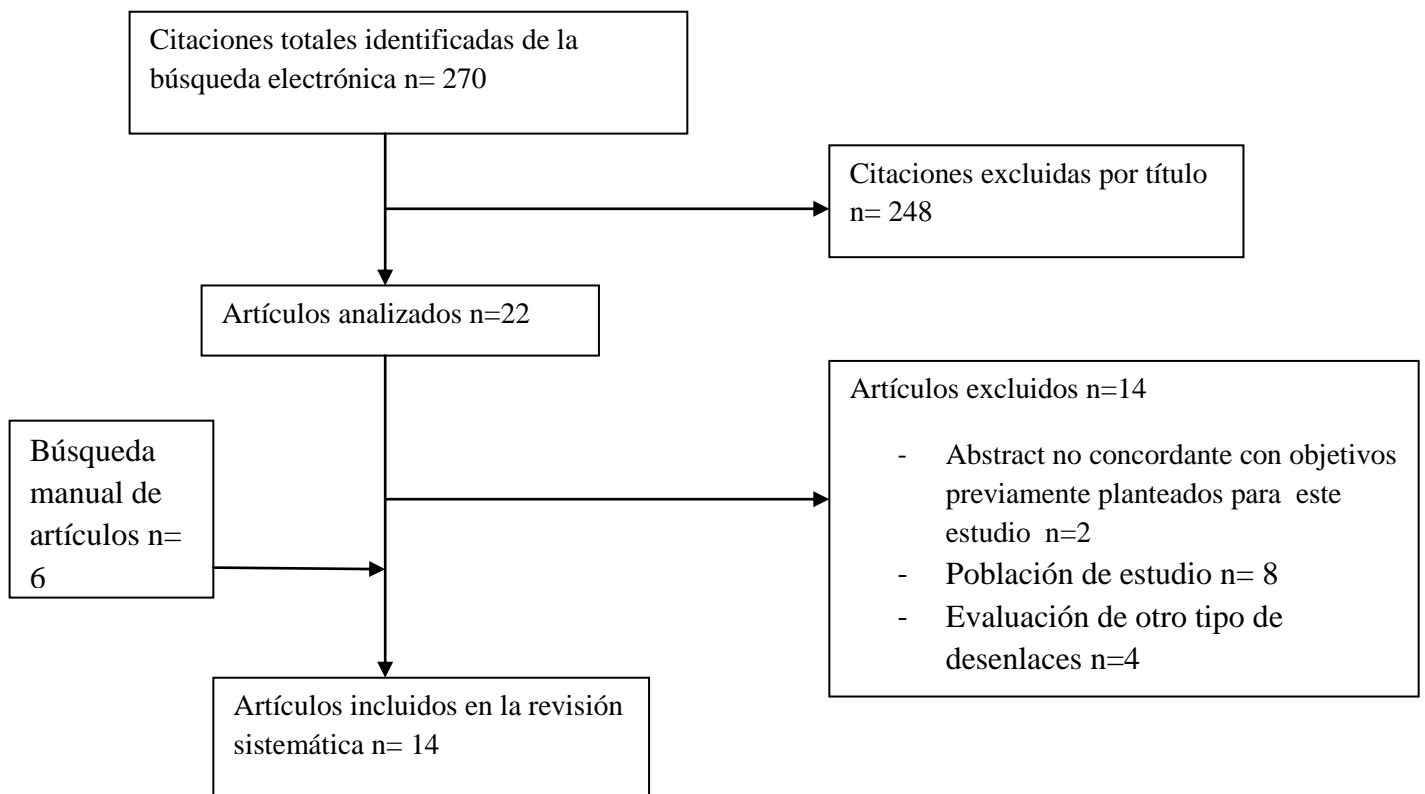
Se realizó una búsqueda manual de bibliografías relevantes citadas en artículos primarios y de revisiones de la literatura previamente estudiadas, para identificar artículos no incluidos en las búsquedas electrónicas. Se encontraron 5 artículos adicionales para anemia, de los cuales solo 2 fueron incluidos en la base de datos, el resto fueron excluidos al tratarse de revisiones de la literatura y 6 artículos adicionales para obesidad todos incluidos en el análisis.

Adicionalmente, se trató de entablar contacto con autores de artículos recientes de importancia respecto a evidencia actual disponibles sobre anemia y obesidad. Sin embargo, no se logró la obtención de respuestas o apoyo bibliográfico.

**Figura 8.** Resultados de la búsqueda de artículos relacionados con anemia



**Figura 9.** Resultados de la búsqueda de artículos relacionados con obesidad



## 9.2 Demostrar la importancia epidemiológica de la obesidad y la anemia como factores de riesgo asociados para hemorragia postparto

Se identificaron artículos que cumplieran los criterios de inclusión descritos, adicionalmente se evaluó la calidad de los estudios. Se realizaron dos tablas para la extracción de datos de los artículos seleccionados, una para anemia como para obesidad, catalogándolos por niveles de evidencia y teniendo en cuenta los principales resultados estadísticamente significativos de cada uno

### Anemia

De un total de 321 artículos encontrados en las principales bases de datos, 8 cumplieron los criterios de inclusión, junto con otros dos incluidos en el análisis obtenidos a través de una búsqueda manual de citas referidas en artículos iniciales, completando un total de 10 artículos.

**Tabla 10.** Artículos incluidos dentro de la revisión sistemática de literatura relacionados con anemia

Nombre del artículo	Autor y año de publicación	Nivel de evidencia
Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage	Al-Zirqui, S Vnagen, L Forsen, B Stray-Pedersen (2008)	IV
Severe anaemia in pregnancy: A tertiary hospital experience from northern India	M Rohilla, A raveendran, L. K. Dhaliwal (2010)	IV
Association between Anaemia during pregnancy and Blood Loss at and after delivery among women with vaginal birth in Pemba Island, Zanzibar, Tanzania	Justin A. Kavle, Rebecc J. Stoltzfus (2008)	IV
Maternal and fetal outcome after severe anemia in pregnancy in rural Ghana	Diederike Geelhoed, Florence Agandzi, Lucia Visser (2006)	IV
Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia	Monika Malhotra, J.B. Sharma, S. Batra, S Sharma, N.S. Murthy, R. Arora (2002)	IV
Anemia in pregnancy - a cross sectional study in Singapore	K Sinng, YF fong and S Arulkumaran (1998)	IV

Raised nitric oxide levels may cause atonic postpartum hemorrhage in women with anemia during pregnancy	Soltan MH, Ibrahim EM, Tawfek M, Hassan H, Farag F (2012)	IV
Risk factors for severe post partumhaemorrhage in Mulago hospital, Kampala, Uganda	Wandabwa J, Doyle P, Todd J, Ononge S, Kiondo P (2008)	III
Risk factors for postpartum hemorrhage in a cohort of 6011 Italian women	Eugenia Biguzzia, Franca Franchi, Federico Ambrogi, Buthaina Ibrahim, Paolo Bucciarelli, Barbara Acaia, Tatjana Radaelli, Elia Biganzoli, Pier M. (2012)	III
Maternal and perinatal outcome in patients with severe anemia in pregnancy	S. Patra, S. Pasrija, S.S. Trivedi, M. Puri (2005)	IV

Fuente: Madariaga A. 2012

Según la búsqueda de artículos, 212 de los 316 obtenidos en la búsqueda de bases de datos, fueron excluidos por título, al no responder a simple vista la pregunta de investigación inicialmente planteada. Posteriormente, 24 artículos fueron analizados detalladamente, de los cuales 5 fueron descartados luego de leer el abstract, ya que no cumplían los objetivos previamente planteados para este estudio, otros 2 fueron excluidos al no cumplir con los criterios de elegibilidad poblacional como pacientes con anemia en el postparto, pacientes mayores de 35 o adolescentes y por último, 9 al evaluar otro tipo de desenlaces como la prevalencia, predictores y manejo de la anemia durante el embarazo, la relación de la deficiencia de hierro pregestacional con inestabilidad hemodinámica y tasas mayores de depresión en el postparto, y la evaluación de desenlaces según las diferentes técnicas de tratamiento usadas.

**Tabla 11** Causas de exclusión de los artículos para anemia y hemorragia postparto

Causa de exclusión	Número de artículos
Título	292
Abstract	5
Población de estudio	2
Evaluación de otro tipo de desenlaces diferentes a hemorragia postparto	9

Fuente: Madariaga A, 2012

## Obesidad

Según la búsqueda inicial, 270 artículos fueron obtenidos en las principales bases de datos. Se realizó una selección de los mismos según los criterios de inclusión y objetivos previamente planteados en esta revisión sistemática, 8 cumplieron los criterios de selección para este estudio, posteriormente se realizó un análisis detallado de los resultados y fueron evaluados según la evidencia. Seis artículos fueron obtenidos de forma manual los cuales fueron igualmente analizados para logra un total de 12 artículos incluidos.

**Tabla 12.** *Artículos incluidos dentro de la revisión sistemática de literatura, relacionados con obesidad*

Nombre del artículo	Autor y año de publicación	Nivel de evidencia
Maternal Obesity and Risk of Postpartum hemorrhage	Marie Blomberg (2011)	II
Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287213 pregnancies in London	NJ Sebire, M Jolly, JP Harris, J Wadsworth, M Joffe, RW Beard, L Regan and S Robinson (2001)	IV
Effect of Body Mass Index on pregnancy outcome in nulliparous women delivering singleton babies	Sohinne Bhattacharya, Doris M Campbell, William A Liston and Siladitya Bhattacharya (2007)	II
Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index	TS. UshaKiran, S Hemmadi, J Bethl, J. Evans (2005)	III
Maternal obesity and labor complications following induction of labor in prolonged pregnancy	S Arrowsmith, S Wray, S Quenby (2010)	II
Postpartum Hemorrhage after Cesarean Delivery: An Analysis of Risk factor	Everett F. Magann, Sharon Evans, Maureen Hutchinson (2005)	III
Extreme obesity in pregnancy in the United Kingdom	Marian Knight, Jennifer J, Kurinczuk, Patsy Spark, Peter Brocklehurst (2010)	II
Pre- pregnancy body mass index and pregnancy outcome	D.A. Doherty, E.F. Magann, J. Fracis, J.C. Morrison, J.P. Newnham (2006)	II
Maternal Morbid Obesity and The risk of Adverse Pregnancy Outcome	Marie I. Cedergren (2004)	II



Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly obese women	Angela T. Bianco, Soctt W. Smilen, Yonette Davis, Sandra Lopez, Robert Lapinski, Charles J. Lckwood (1998)	II
Risk for peroperative excessive blood loss in cesarean delivery	Toril Kolas, Pal Oian, Finnskjeldstad (2010)	III
Effect of pre pregnancy body mass index on adverse pregnancy outcome in north of China	Xuemin Liu, Juan Du, Guixi Wang, Zhenyu Chen, Wei Wang, Qi Xi (2011)	II
Body Mass Index and Severe Postpartum Hemorrhage	Michael J. Paglia, Chad A. Grotegut, Lauren N.C. Johnson, Betty Thames, Andra H. James (2012)	III
The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese	ChaturicaAthukorala, Alice R Rumbold, Kristyn J Willson, Caroline A Crowther (2010)	

*Fuente: Madariaga A, 2012*

De los 270 artículos iniciales, 247 fueron excluidos luego de la lectura de los títulos, al no responder la pregunta de investigación. 22 fueron analizados de forma exhaustiva, de los cuales 2 fueron excluidos luego de leer el abstract al no evaluar los objetivos planteados y no cumplir con las indicaciones metodológicas necesarias para la recolección de los resultados, además, 8 fueron excluidos por la población de estudio, al tener en cuenta exclusivamente pacientes con obesidad mórbida, intolerancia a los carbohidratos o diabetes gestacional y 4 por evaluación de complicaciones durante la gestación y no en el postparto, búsqueda histopatológica de la relación entre obesidad, contractilidad uterina y hemorragia postparto y la valoración del riesgo hemorragia postparto ante la necesidad de cesárea y la mayor incidencia de macrosomía fetal en las pacientes obesas

**Tabla 13** *Causas de exclusión de los artículos para obesidad y hemorragia postparto*

Causa de exclusión	Número de artículos
Título	247
Abstract	2
Población	8
Evaluación de otro tipo de desenlaces	4

*Fuente: Madariaga A, 2012*

### *9.3 Obtener la mejor evidencia del riesgo de hemorragia postparto con la presencia de anemia y/o obesidad*

#### Anemia

Siete de los estudios incluidos en el análisis son descriptivos con un nivel de evidencia IV y tres casos y controles con un nivel de evidencia III. La mayoría de estudios fueron realizados en África y sureste de Asia, países del tercer mundo con prevalencias para anemia gestacional que varían entre el 30% en Singapur y 49.7% en India. Uno fue llevado a cabo en Noruega, siendo este país el de mayor prevalencia de hemorragia postparto entre los países desarrollados. Independiente de la metodología implementada, todos fueron realizados teniendo en cuenta la importancia global de la hemorragia postparto y el impacto generado sobre la morbilidad materno-perinatal y sus repercusiones a largo plazo.

Adicionalmente uno de los artículos, realizado en la India, el cual es uno de los países con mayor prevalencia de anemia en el mundo, postula a la anemia como un factor de riesgo independiente, modificable y corregible durante el embarazo con alto impacto sobre la prevalencia de hemorragia postparto y sus efectos a corto y largo plazo tanto maternos como perinatales.

La definición de anemia severa varía en todos los artículos, siendo el valor de hemoglobina más bajo de 5g/dl, encontrado solo en un estudio, y el más alto de 7 g/dl, sin embargo todos los autores concuerdan con definen a la paciente obstétrica anémica como aquella con valores de hemoglobina por debajo de 11 g/dl.

Cinco estudios dividieron a la población según el grado de anemia y 5 basaron el estudio en pacientes con anemia severa.

El OR más bajo encontrado para hemorragia postparto en pacientes con anemia severa es de 0.84 con un IC del 95% (0.78-0.9) y el más alto de 2.2 con un (IC 95% 1.63-3.15)

En los estudios descriptivos, la prevalencia para hemorragia postparto en pacientes con anemia severa varía de un 3.2% a un 100%, con un valor de  $p$  igualmente variante pasando de no significativo hasta  $< 0.004$ . Respecto a la anemia moderada-severa los resultados son

igualmente amplios con prevalencias de 3.7% hasta 45.5% con valores de  $p$  no significativos.

Uno de los estudios evaluó la necesidad de transfusiones postparto en pacientes con anemia severa y hemorragia encontrando un aumento en la prevalencia del 6.4% con  $p$  significativa.

### Obesidad

De los 14 estudios tenidos en cuenta para el análisis del impacto de la obesidad sobre la hemorragia postparto, 8 son de tipo cohorte con un nivel de evidencia tipo II, 4 casos y controles con un nivel de evidencia tipo III y 1 descriptivo con nivel de evidencia tipo IV. Todos fueron llevados a cabo en diversos países del oeste, donde la obesidad se ha considerado un problema de salud pública. Aproximadamente, el 28% de las mujeres en edad reproductiva, de los 25 a 34 años, tienen sobrepeso y 11% son obesas

Solo un estudio evaluó el riesgo de hemorragia postparto incluyendo todos los grados de obesidad según el IMC, encontrando un aumento del riesgo del 4.6% para las pacientes con sobrepeso, con un OR 1.06 (1.03-1.08), para obesidad tipo 1 un aumento del riesgo del 4.6% con un OR de 1.08 (1.04-1.12), del 4.8% para obesidad tipo 2 con OR 1.13(1.06-1.21) y para pacientes con obesidad mórbida del 4.6% con un OR de 1.08 (0.97-1.2)

Dos estudios tuvieron en cuenta exclusivamente pacientes sometidas a cesárea. Uno de estos, hace la diferencia entre cesárea urgente y electiva como factores de riesgo asociados a la hemorragia postparto en pacientes obesas. Se encontró un aumento en el riesgo de hemorragia postparto en un 3.04% en pacientes con cesáreas urgentes vs un 1.9% en las pacientes con cesárea electiva. Respecto a la cesárea urgente, el OR encontrado para hemorragia postparto fue 2.28 con un IC 95% (1.17-4.16) con una  $p$  0.047 y para hemorragia postparto severa de 1.5 (1.5-4.49) con  $p$  0.01. El segundo estudio mostró un aumento del riesgo para hemorragia postparto del 3.5% para las pacientes con sobrepeso y 4.8% para pacientes obesas con una  $p < 0.05$ .

Dos estudios evaluaron exclusivamente a poblaciones con obesidad mórbida. El primero tratando de buscar la prevalencia de obesidad extrema en su población catalogada como un

IMC > 50, y el pronóstico del embarazo, encontrando un aumento del 2% en la necesidad de transfusión en pacientes con hemorragia postparto con un OR de 3.04 con IC 95% (0.96-9.67), siendo este uno de los desenlaces con OR más bajos y no significativo. El segundo, mostró un aumento del 0.8% en el riesgo de hemorragia postparto en las pacientes con obesidad mórbida, sin embargo con una  $p$  no significativa. Ambos mostrando un aumento del riesgo para hemorragia en este grupo poblacional, sin embargo de forma no significativa

Tres estudios evaluaron el riesgo de hemorragia postparto mayor, el primero en pacientes obesas exclusivamente con parto vaginal, encontrando un riesgo del 6% en pacientes con obesidad tipo 1 y del 5.2% con obesidad tipo 2, con OR de 1.19 (IC del 95% de 1.15-1.23), el segundo teniendo en cuenta tanto pacientes con sobrepeso como obesas encontrando en el primer caso un OR 1.27 (IC95% 0.63-2.57) y una  $p$  de 0.51, mientras que en el segundo un OR de 1.73 (IC95% 0.82-3.66) con un valor de  $p$  de 0.15, sin mostrar una diferencia significativa en el riesgo de hemorragia postparto. Por otro lado el último estudio, tiene resultados bastante controvertidos, ya que a diferencia de los otros, concluye que las pacientes con obesidad, tienen menor riesgo de hemorragia, y solo las pacientes con sobrepeso tienen un OR significativo, 1.84 (IC 95% 1.01-3.56) con una  $p$  de 0.04 para hemorragia postparto, explicado por el estado de hipercoagulabilidad y el aumento de las concentraciones de fibrinógeno en las pacientes obesas, contrarrestado y modificando el riesgo de hemorragia severa.

Solo un estudio, hizo diferencia específica y marcada respecto a la vía de parto. En las pacientes con sobrepeso, el 10% sometidas a cesárea desarrollaban hemorragia postparto vs un 2% en parto vaginal con una  $p$  de 0.71. Por otro lado, en las pacientes obesas llevadas a cesárea, 10.3% desarrollaban hemorragia postparto con una  $p$  de 0.533 y 3.7% mientras que solo el 3.7% de las pacientes con parto vaginal desarrollaban hemorragia con un valor de  $p$  de 0.424, ninguno de los cuales muestra una diferencia estadísticamente significativa entre parto vaginal y cesárea respecto a la hemorragia postparto

En el resto de estudios, el OR más bajo para hemorragia postparto en pacientes con sobrepeso fue de 1.55 (IC 95% 1.17-2.06) con una  $p$  de 0.003, mientras que el más alto fue de 2.31 (IC95% 1.5-3.5) y para obesidad, en OR más bajo encontrado fue de 1.71 (IC

95% 1.20-2.44) con  $p$  0.003 y el más alto con un OR de 3.7( IC95% 2.4-5), mostrando un aumento del riesgo para hemorragia postparto en pacientes con sobrepeso y obesidad. La prevalencia de hemorragia postparto en pacientes con sobrepeso alcanzó un 13.3 %, en las pacientes obesas un 19.9% y en las obesas mórbidas un 23.6% sin embargo solo con una  $p$  significativa  $< 0.05$  en las pacientes obesas .

Respecto a las complicaciones a largo plazo asociados a la obesidad, todos los artículos revisados confluyen que existe un mayor riesgo de diabetes gestacional, trastornos hipertensivos del embarazo, abrupcio de placenta, parto instrumentado, cesárea urgente e infecciones puerperales, estadísticamente significativos ( $p$  menor a 0,05).

*9.4 Calcular el riesgo conjunto de la obesidad y la anemia como factores de riesgo para hemorragia postparto*

Anemia

Según la prueba de heterogeneidad, con un resultado de  $p$  0.87 para esta prueba, los tres estudios incluidos en el componente meta analítico son homogéneos

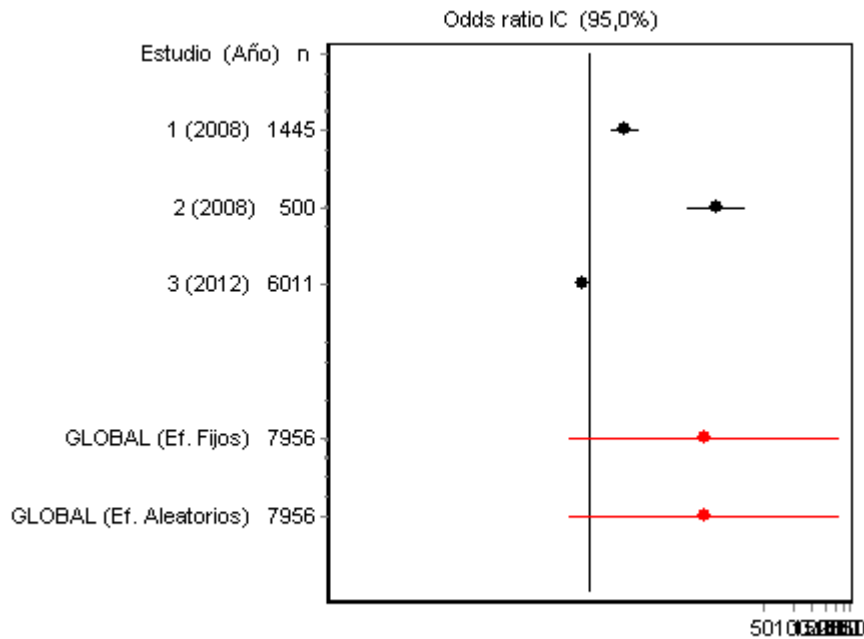
**Tabla 14.** *Resultados individuales y combinados (salida del meta-análisis) para anemia y hemorragia postparto*

Estudio	Año	Pesos (%)		OR	IC (95, 0%)	E.
		n				
fijos E. aleat.						
1	2008	1445		2,2000	1,6300	2,9693
4,1984	4,1984					
2	2008	500		17,3000	9,0000	33,2544
90,1924	90,1924					
3	2012	6011		0,8400	0,7800	0,9046
5,6092	5,6092					
Efectos fijos		7956		13,3891	0,6343	282,6201
Efectos aleatorios		7956		13,3891	0,6343	282,6201

Fuente: Epidat 2012

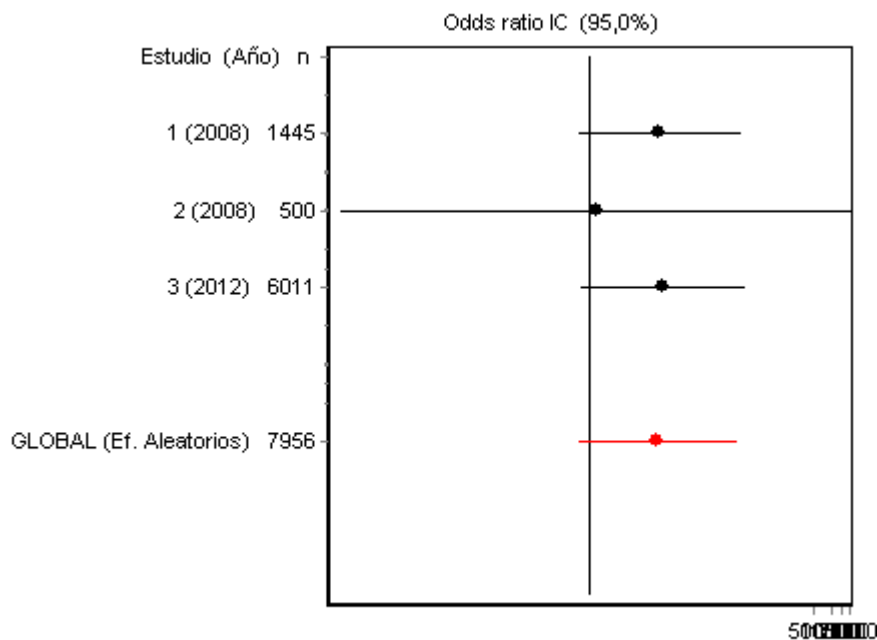
Los resultados del componente meta-analítico nos muestran un OR conjunto de 13,3 con IC95% 0.63 – 282,6 no estadísticamente significativo para hemorragia postparto.

**Figura 10.** Resultados forrest plot para anemia y hemorragia postparto



Según el gráfico de influencia, el segundo artículo nos muestra un resultado relevante y muy influyente con respecto a los otros dos, por tanto si este lo eliminamos del registro, la tendencia del resultado muestra hacia la anemia como factor de riesgo para hemorragia postparto, no estadísticamente significativo.

**Figura 11.** Gráfico de influencia de los artículos de anemia y hemorragia postparto



Obesidad IMC entre 25-29.9

Según la prueba de heterogeneidad, con un resultado de p 1,00, con un total de nueve estudios incluidos en el componente meta analítico son heterogéneos.

**Tabla 15.** Resultados individuales y combinados (salida del meta-analisis) para sobrepeso y hemorragia postparto

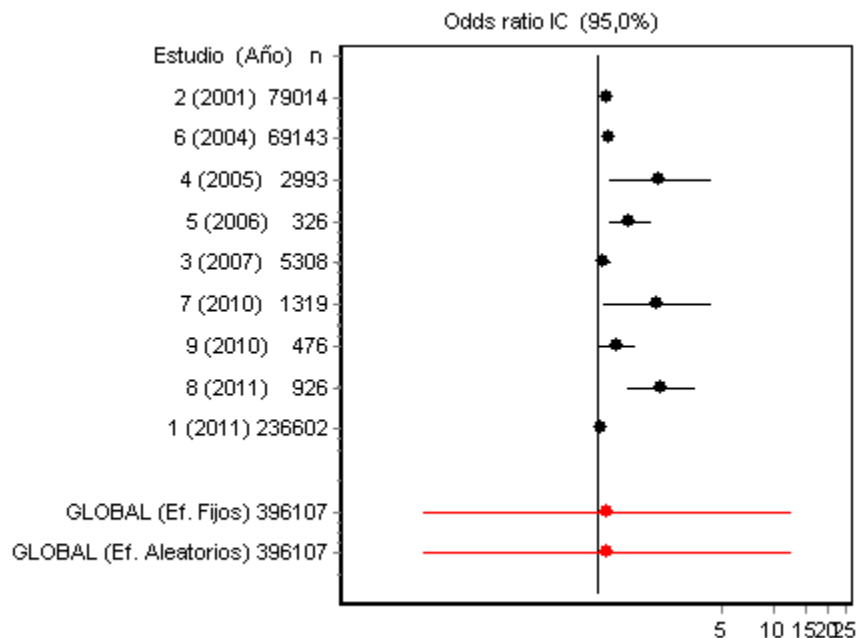
Estudio fijos E. aleat.	Año	n	OR	IC (95,0%)	E.
2	2001	79014	1,1600	1,1200	1,2014
27,7093	27,7093				
6	2004	69143	1,1900	1,1500	1,2314
30,1601	30,1601				
4	2005	2993	2,2800	1,1700	4,4431
0,9068	0,9068				
5	2006	326	1,5500	1,1700	2,0534
1,2383	1,2383				
3	2007	5308	1,1000	1,0000	1,2100
3,6943	3,6943				
7	2010	1319	2,2000	1,1000	4,4000
0,8977	0,8977				

9		2010	476	1,3000	1,0100	1,6733
	1,0202	1,0202				
8		2011	926	2,3100	1,5000	3,5574
	0,7815	0,7815				
1		2011	236602	1,0600	1,0300	1,0909
	33,5917	33,5917				
-----			-----	-----	-----	-----
-----			-----	-----	-----	-----
Efectos fijos			396107	1,1571	0,1063	12,5930
Efectos aleatorios			396107	1,1571	0,1063	12,5930

Fuente: Epidat 2012

Los resultados del componente meta-analítico nos muestran un OR conjunto de 1,15 con IC95% 0.10 – 12,5 no estadísticamente significativo para hemorragia postparto.

**Figura 12.** Resultados forrest plot para sobrepeso –IMC entre 25-29.9- y hemorragia postparto



### Obesidad IMC entre 30-35

Según la prueba de heterogeneidad, con un resultado de p 1,00, con un total de ocho estudios incluidos en el componente meta analítico son heterogéneos.



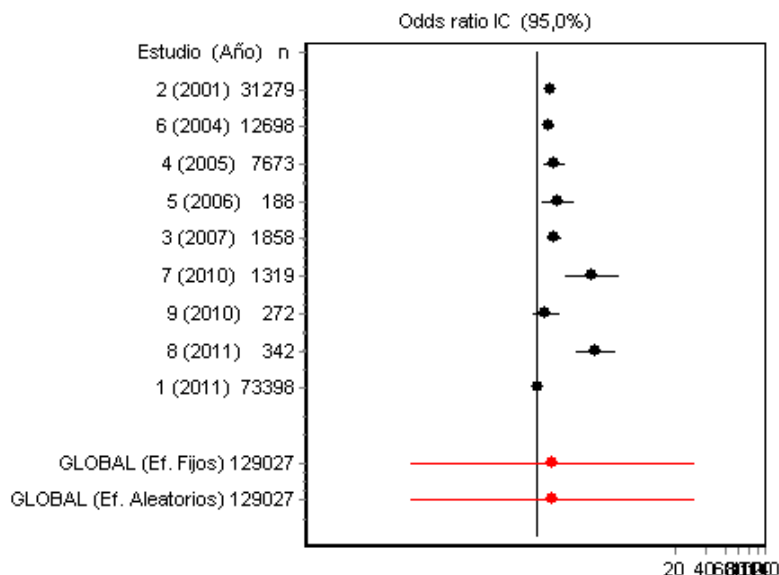
**Tabla 16. Resultados individuales y combinados (salida del meta-analisis) para obesidad (IMC 30-35) y hemorragia postparto**

Estudio	Año	Pesos (%) n	OR	IC (95, 0%)	E.
2	2001	31279	1,3900	1,3200	1,4637
6	2004	12698	1,3600	1,2500	1,4797
4	2005	7673	1,5000	1,2000	1,8750
5	2006	188	1,6500	1,1600	2,3470
3	2007	1858	1,5000	1,3000	1,7308
7	2010	1319	3,4000	1,9000	6,0842
9	2010	272	1,2600	0,9300	1,7071
8	2011	342	3,7000	2,4000	5,7042
1	2011	73398	1,0800	1,0400	1,1215
Efectos fijos		129027	1,4222	0,0658	30,7343
Efectos aleatorios		129027	1,4222	0,0658	30,7343

Fuente: Epidat 2012

Los resultados del componente meta-analítico nos muestran un OR conjunto de 1,42 con IC95% 0,06 – 30,7 no estadísticamente significativo para hemorragia postparto.

**Figura 13.** Resultados forrest plot para obesidad (IMC 30-35) y hemorragia postparto



Fuente: Epidat 2012

Obesidad (IMC mayor a 35)

Según la prueba de heterogeneidad, con un resultado de p 1,00, con un total de cinco estudios incluidos en el componente meta analítico son heterogéneos .

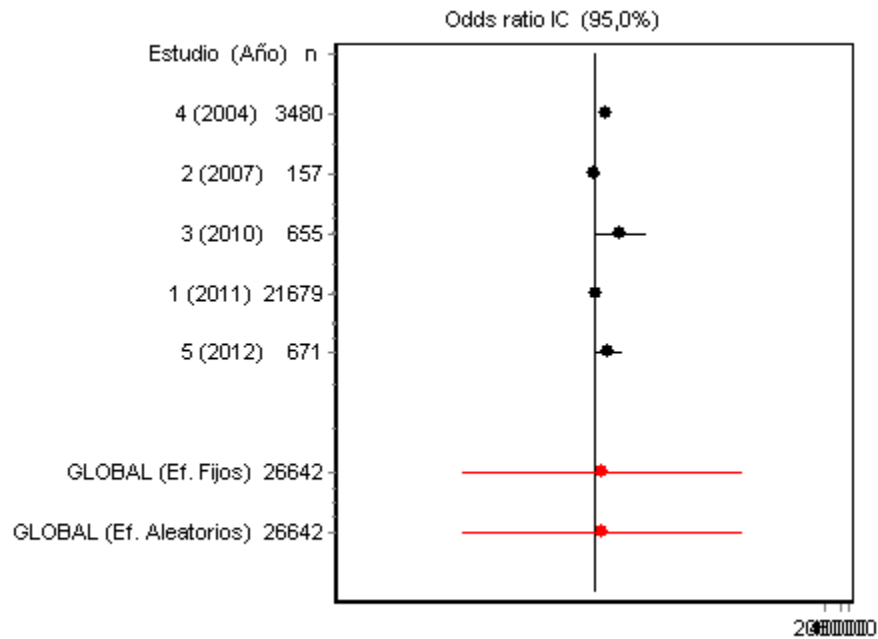
**Tabla 17.** Resultados individuales y combinados (salida del meta-analisis) para obesidad mayor a IMC 35 y hemorragia postparto

Estudio	Año	n	Pesos (%)	OR	IC (95,0%)	E.
fijos E. aleat.						
4	2004	3480	22,9414	1,7000	1,4500	1,9931
2	2007	157	8,3699	1,0300	0,8000	1,3261
3	2010	655	10,4693	3,0400	0,9600	9,6267
1	2011	21679	53,0015	1,1300	1,0600	1,2046
5	2012	671	5,2180	1,8400	1,0100	3,3521
Efectos fijos		26642		1,4010	0,0034	574,7622
Efectos aleatorios		26642		1,4010	0,0034	574,7622

Fuente. Epidat, 2012

Los resultados del componente meta-analítico nos muestran un OR conjunto de 1,40 con IC95% 0.003 – 574 no estadísticamente significativo para hemorragia postparto.

**Figura 14.** Resultados forrest plot para obesidad (IMC >35) y hemorragia postparto



Teniendo en cuenta los resultados, llama la atención que aunque ningún resultado conjunto nos mostró una razón de riesgo estadísticamente significativa, la tendencia de riesgo es a mayor peso, mayor riesgo de hemorragia postparto.

## 10. Discusión

A pesar de los diferentes abordajes y las guías de manejo para hemorragia postparto, se ha visto un aumento importante en la incidencia de esta patología en países desarrollados, lugares donde la eficacia de la atención materna se mide por este indicador; mientras que en los países en desarrollo a pesar de la reducción de la mortalidad materna desencadenado por sangrado obstétrico se ha logrado su control tan solo parcialmente.

La mayoría de los factores de riesgo identificados para hemorragia obstétrica, constituyen solo una fracción de las posibles causas identificadas. Los hallazgos de esta revisión sistemática sugieren una tendencia de riesgo entre aumento del índice de masa corporal y el síndrome anémico preconcepcional y la hemorragia postparto.

Respecto a los resultados obtenidos para anemia, a pesar de ser la anemia ferropénica una patología global, que afecta tanto países ricos como pobres<sup>(2)</sup>, llama la atención que los artículos incluidos fueron llevados a cabo en su mayoría, en países subdesarrollados. Todos resaltan la posible influencia del síndrome anémico severo como factor de riesgo para hemorragia postparto, uno de estos sustentando esta relación con un aumento en las concentraciones hasta de siete veces de óxido nítrico con valores de hemoglobina menores a nueve, lo cual altera el potencial de membrana y modifica las concentraciones intracelulares de calcio desencadenando alteración en la contractilidad uterina, convirtiéndose en causa independiente de atonía uterina.

Por otro lado, no todos los artículos incluidos fueron sometidos a estudio meta-analítico por la calidad de los mismos y la heterogeneidad entre ellos. Se muestra al síndrome anémico como un factor de riesgo no estadísticamente significativo para hemorragia postparto. Dentro de los artículos incluidos, los resultados más llamativos presentaron intervalos de confianza amplios, lo que nos lleva a suponer que la cantidad de pacientes incluidos en los estudios no fueron suficientes, faltan estudios con mayor cantidad de pacientes para obtener resultados más significativos. El nivel de evidencia de los estudios encontrados fue tipo VI en el 60% de los casos y en el 40% restante nivel III. Esto nos permite concluir que faltan

estudios con mayor rigor metodológico respecto a este tema, especialmente en Latinoamérica, donde la prevalencia de esta patología es bastante influyente<sup>(14)</sup>.

Sin embargo la evidencia disponible, muestra una tendencia de relación entre síndromes anémicos severos y hemorragia postparto, pudiendo catalogarla como factor de riesgo modificable y corregible preparto al ser esta un predictor independiente de morbimortalidad materno-perinatal.

En general, la mayoría de países hacen énfasis en la importancia respecto a la prevención, profilaxis y tratamiento oportuno de esta población de riesgo, durante el embarazo, y así se debe hacer en nuestro medio también.

La obesidad ha sido considerada como un factor desencadenante de condiciones crónicas que durante la gestación son factores de riesgo para complicaciones maternas, como trastornos hipertensivos y diabetes gestacional<sup>(22)</sup>. Lo cual concuerda con lo encontrados en países en desarrollo como el nuestro.

Respecto a los resultados obtenidos para obesidad, cabe resaltar, la existencia de tres puntos clave, encontrados de forma común en todos los estudios revisados. El primero, es la preocupación generada por el aumento rápido y progresivo, en los últimos 10 años de la población obesa<sup>(16)</sup>, alcanzando proporciones epidémicas; segundo, la morbimortalidad asociada a la obesidad, catalogándola como un factor de riesgo para complicaciones antenatales, intraparto y postparto y por último, el aumento en la incidencia de hemorragia postparto en los países desarrollados, con prevalencias hasta del 4.5%.

Los estudios encontrados en esta búsqueda e incluidos en esta revisión, fueron en su gran mayoría realizados en países desarrollados, como Estados Unidos, Reino Unido, Australia y China, lo cual nos haría pensar que esta patología, de magna importancia y con repercusiones importantes durante el embarazo, es considerada como un tema ajeno. Sin embargo, según la más reciente Encuesta Nacional de Situación Nutricional en Colombia, ENSIN, en los últimos cinco años la prevalencia de sobrepeso y obesidad ha aumentado un 25,9 %, hoy en día uno de cada dos colombianos presenta exceso de peso, afectando de forma importante mujeres jóvenes en edad reproductiva.

Asociado a este nuevo problema de salud pública, resalta el resultado que el 35% de las muertes maternas se presentan en pacientes con IMC > 30, adicionalmente, se ha visto un aumento del riesgo total para hemorragia postparto en este grupo poblacional hasta del 13%; siendo la causa primaria en el 50% de los casos la atonía uterina, esto explicado por la alteración en las concentraciones citoplasmáticas de calcio a nivel del miometrio y la alteración posterior de la contractilidad uterina. Adicional, encontramos que la paciente obesa tiene un mayor riesgo de parto instrumentado, desgarros perineales grado III-IV y cesárea urgente causas asociadas a mayor pérdida sanguínea.

Una revisión sistemática con análisis meta analítico, publicada en el 2008 por la universidad de Teessid<sup>(93)</sup> cuyo objetivo era identificar el impacto sobre el cuidado obstétrico ante mujeres con diagnóstico de obesidad gestacional, concluyó que mujeres con sobrepeso, obesidad u obesidad mórbida, presentaban OR significativos para hemorragia y tasas de infección postparto 3.5 veces mayores que las pacientes con IMC adecuado,

Como se ha mostrado a lo largo del desarrollo de este estudio, la hemorragia postparto, a pesar de los múltiples protocolos y técnicas de manejo, sigue siendo una de las principales causas de muerte materna a nivel mundial, donde la identificación de factores de riesgo para hemorragia postparto, es considerada como parte esencial durante el control prenatal y puede catalogarse como estrategia para la reducción de la mortalidad materna

Tanto la obesidad como la anemia severa, son consideradas factores de riesgo para partos instrumentados, cesáreas y tercer estadio del trabajo de parto prolongado todos estos factores contribuyentes a pérdidas sanguíneas mayores<sup>(45)</sup>. Al ser la obesidad la nueva pandemia, y la anemia un problema de base en países de bajos recursos como el nuestro, se propone la prevención primaria como mecanismo indispensable para reducción del riesgo de complicaciones crónicas con repercusiones a largo plazo, asociado al desarrollo de un plan de atención integral para pacientes obesas y con deficiencia de hierro, con nutricionistas, materno-fetales y obstetras con objetivos y planes de manejo claros y estandarizados para el mantenimiento de niveles estable de hemoglobina y el aumento de peso necesario sin consecuencias adversas en los fetos.

Teniendo en cuenta los hallazgos de la literatura mundial, los del presente estudio y los reportes de estadística de nuestro país respecto a la obesidad, debemos considerarla igualmente, como un problema de salud pública con repercusiones a corto y largo plazo, con un impacto significativo durante la gestación. Es así como desde la infancia debemos promover estilos de vida saludables, ejercicio diario e ingesta de calorías acordes a la edad y la actividad física, para lograr mujeres en edad reproductiva sanas, con IMC adecuados, y con esto embarazos sin complicaciones ni secuelas del mismo a largo plazo.

Con esto, igualmente resaltamos la importancia de la prevención y el manejo oportuno durante la consulta pre concepcional y el control prenatal de nuestras pacientes obstétricas, implementando protocolos de manejo para las pacientes de riesgo, optimizando tanto el peso como las concentraciones de hemoglobina previas al parto para lograr generar un impacto sobre la hemorragia obstétrica como causa importante a pesar del paso de los años de muerte materna.

## **11. Conclusiones**

Los hallazgos de esta revisión sistemática sugieren una tendencia de riesgo entre aumento del IMC y el síndrome anémico severo y hemorragia postparto, sin embargo no muestra una evidencia estadísticamente significativa en ninguno de los dos casos

El 90% de las muertes asociadas a hemorragia postparto pudieron haber sido prevenidas ante intervenciones oportunas durante el embarazo, por lo tanto el tratamiento de la misma debe iniciar desde el control prenatal, razón por la cual se propuso esta revisión sistemática la cual es la primera en la literatura que busca la relación directa entre anemia y obesidad con hemorragia postparto.

Sin embargo, luego de un análisis detallado y una valoración estadística de los diferentes estudios tenidos en cuenta en esta revisión sistemática cuyo fin consistía en determinar la influencia directa e independiente de la obesidad y la anemia gestacional en el desarrollo de hemorragia postparto, se encontró una relación no significativa con la evidencia actual disponible, a pesar de la tendencia de riesgo encontrada en el análisis metaanalítico.



## 12. Bibliografía

1. Secretaría distrital de Salud de Bogotá, Dirección de Salud Pública, Mortalidad Materna , protocolos en vigilancia de salud pública, 2009
2. ONU/11-05-2010. Mortalidad materna en Colombia: un grave problema de salud pública. <http://www.nacionesunidas.org>.
3. United Nations. United Nations Millennium Development Goals 2000. <http://www.un.org/millenniumgoals>. Accessed September 15, 2011
4. Baskett TF, O'Connell CM. Severe obstetric maternal morbidity: A fifteen year population based study. *J Obstet Gynaecol.*2005; 25:7-9
5. Zhang WH, Alexander S, Bouvier-Colle MH, et al. Incidence of severe preeclampsia, postpartum haemorrhage and sepsis as a surrogate marker for severe maternal morbidity in a European population-based study: The MOMS-B survey. *Br J ObstetGynaecol.*2005; 112:89-96.
6. Hazelgrove JF, Price C, Pappachan VJ, Smith GB: Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. *Crit Care Med* 2001, 29:770-775.
7. World Health Organization. Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors. WHO y RHRy00.7. Geneva: WHO, 2000. p. S25 –S34.
8. AbouZahr C. Global burden of maternal death and disability. *Br Med Bull.* 2003; 67:1–11.
9. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2006;108:1039–1047
10. Kane TT, El-Kady AA, Saleh S, et al. Maternal mortality in Giza, Egypt: Magnitude, causes and prevention. *Stud FamPlann.* 1992; 23:45-57.
11. Berg CJ, Harper MA, Atkinson SM, et al: Preventability of pregnancy related deaths. *ObstetGynecol* 106:1228-1234, 2005
12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist, Blood transfusion in obstetrics.Green-top guideline No. 47. London: RCOG; 2007

13. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288:1499-507.
14. WHO 2008. World wide prevalence of anemia 1993-2005. WHO global database on anemia. Geneva: World Health Organization.
15. Patra S, Pasrija S, Trivedi SS, Puri M. Maternal and perinatal outcome in patient with severe anemia in pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2005, 91:164-165
16. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2000. WHO technical report series 894.
17. Magann EF, Evans S, Chauhan SP, Lanneau G, Fisk AD, Morrison JC. The length of the third stage of labor and the risk of postpartum hemorrhage. *ObstetGynecol* 2005;105:290-3.
18. Ford JB, Roberts CL, Simpson JM, et al. Increased postpartum hemorrhage rates in Australia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007; 98:237–243.
19. Joseph KS, Rouleau J, KramerMS, et al Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG*.2007;114:751–759.
20. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, et al. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960–1994. *Int J ObesRelatMetabDisord* 1998;22:39–47.
21. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, et al. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999–2002. *JAMA* 2004;291: 2847–50.
22. Abrams BF, Laros RK Jr. Prepregnancy weight, weight gain, and birth weight. *Am J ObstetGynecol* 1986;154:503–9.
23. WHO. 1993. Prevention and management of anaemia in pregnancy: WHO/FHE/MSM/93.5 Geneva: World Health Organization
24. Combs CA, Murphy EL, Laros RK Jr. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol*. 1991;77:69–76
25. Alfircvic Z, Edwards G and Platt MJ. The impact of delivery suite guidelines on intrapartum care in standard primigravida. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 2004; 115(1):28-31

26. Sosa CG, Althabe F, Belizan JM, et al. Risk factors for postpartum hemorrhage in vaginal deliveries in a Latin-American population. *Obstet Gynecol.* 2009;113:1313–1319.
27. Larsson C, Saltvedt S, Wiklund I, et al. Estimation of blood loss after cesarean section and vaginal delivery has low validity with a tendency to exaggeration. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85: 1448–1452.
28. Stafford I, Dildy GA, Clark SL, et al. Visually estimated and calculated blood loss in vaginal and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:519e1–519e7.
29. Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. *Bailliere's Clin Obstet Gynecol.* 2000;14:1–18.
30. Cindy W. Su, Postpartum Hemorrhage, *Prim Care Clin Office Pract* 39 (2012) 167–187
31. Oyelese Y, Ananth C, postpartum hemorrhage: epidemiology, risk factors and causes, *clinical obstetrics and gynecology*, vol 53, number 1, 147-156
32. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S (1) Active versus expectant management in the third stage of labour. *Cochrane Database.Syst.Rev.* 2000, Issue 3.
33. Lalonde A, Daviss BA, Acosta A, Herschderfer K (2) Postpartum hemorrhage today: ICM/FIGO initiative 2004-2006. *Int.J.Gynaecol.Obstet.* 2006;94:243-53.
34. Hofmeyr GJ, Walraven G, Gulmezoglu AM, Maholwana B, Alfirevic Z, Villar J. Misoprostol to treat postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG* 2005;112:547-53.
35. Nordstrom L, Fogelstam K, Fridman G, Larsson A, Rydhstroem H. Routine oxytocin in the third stage of labour: a placebo controlled randomised trial. *Br J ObstetGynaecol* 1997;104:781-6.
36. Zelop CM, Harlow BL, Frigoletto FD Jr, et al. Emergency peripartum hysterectomy. *Am J ObstetGynecol* 1993;168:1443–8.
37. James AH, Jamison MG. Bleeding events and other complications during pregnancy and childbirth in women with von Willebrand disease. *J ThrombHaemost.* 2007;5:1165–1169
38. Malhotra M, Sharma JB, Batra S, Sharma S, Murthy NS, Arora R. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. *Int J GynaecolObstet* 2002;79:93-100.

39. Cunningham F, Leveno K, Bloom Steven, et al, Williams Obstetrics, twenty two edition, Section VII, chapter 35, pag 823-824
40. FIGO Safe Motherhood and Newborn Health (SMNH) Committee / International Journal of Gynecology and Obstetrics 117 (2012) 108–118
41. Kolås T, øianpål, Finnegilskjeldestad. Risks for peroperative excessive blood loss in cesarean deliver. *ActaObstetriciaetGynecologica*.2010; 89: 658–663.
42. Oyelese Y, Ananth C, Postpartum Haemorrhage: Epidemiology, risk factors, and causes, *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2010; 53:1, 147-156
43. Hasegawa J, Marsuoka k, ichizukaTet al. Predisposing factors for massive hemorrhage during cesarean section in patients wi12th placenta previa. *Ultrasound ObstetGynecol* 2009: 34:80-84.
44. WERNER H. RATH, Postpartum hemorrhage – update on problems of definitions and diagnosis, *ActaObstetricia et GynecologicaScandinavica*, 2011, 421–428
45. Ford JB, Roberts CL, Bell JC, et al. Postpartum haemorrhage occurrence and recurrence: a population-based study. *Med J Aust*. 2007;187:391–393
46. Anorlu RI, Maholwana B, Hofmeyr GJ. Methods of delivering the placenta at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;3:CD004737
47. Begley CM, Gyte GM, Murphy DJ, et al. Active versus expectant management for women in third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7:CD007412
48. Rajan PV, Wing DA. Postpartum hemorrhage: evidence-based medical interventions for prevention and treatment. *Clin ObstetGynecol* 2010;53:165–81.
49. Anderson J, Etches D, Smith D. Postpartum hemorrhage. In: Baxley E, editor. *Advanced life support in obstetrics course syllabus*.4th edition. Leawood (KS): American Academy of FamilyPhysicians; 2001
50. Doumouchsis SK, Papageorghiou AT, Arulkumaran S: Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: What to do when medical treatment fails. *ObstetGynecolSurv* 62:540-547, 2007

51. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, Sibony O, Mahieu-Caputo D, Hurtaud-Roux MF, Huisse MG, Denninger MH, de Prost D, PPH Study Group: The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2007, 5:266-273.
52. Ducloy-Bouthors et al, High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage, *Critical Care* 2011, 15:R117
53. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, Roberts I: The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage: an international randomized, double blind placebo controlled trial. *Trials* 2010, 11:40.
54. Healthy People 2010. US Government; 2000. Available at: <http://www.healthypeople.gov/2020/default.aspx>. Accessed February 17, 2011.
55. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998;47(RR-3):1-29
56. UN Children's Fund, U, WHO. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2001.
57. Milman N, Agger OA, Nielsen OJ (1991) Iron supplementation during pregnancy. Effect on iron status markers, serum erythropoietin and human placental lactogen. A placebo controlled study in 207 Danish women. *Dan Med Bull* 38:471-476
58. Baker WF Jr. Iron deficiency in pregnancy, obstetrics, and gynecology. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14(5):1061-77.
59. Bothwell TH (2000) Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* 72:257S-264S.
60. Milman N (2006) Iron and pregnancy—a delicate balance. *Ann Hematol* 85:559-565 doi:10.1007/s00277-006-0108-2
61. Milman N, Byg K-E, Ovesen L (2000) Iron status in Danes updated 1994. II. Prevalence of iron deficiency and iron overload on 1319 women aged 40-70 years. Influence of blood donation, alcohol intake, and iron supplementation. *Ann Hematol* 79:612-621 doi:10.1007/s002770000209
62. Milman N, Clausen J, Byg K-E (1998) Iron status in 268 Danish women aged 18-30 years. Influence of menstruation, method of contraception, and iron supplementation. *Ann Hematol* 76:13-19 doi:10.1007/s002770050405

63. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Anti – fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic Ren A, Wang J, Ye RW, Li S, Liu JM, Li Z (2007)
64. Low firsttrimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J GynaecolObstet* 98:124– 128 doi:10.1016/j.ijgo.2007.05.011 blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(4): CD001886.
65. Ren A, Wang J, Ye RW, Li S, Liu JM, Li Z , Low first trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J GynaecolObstet* 98:124–128 doi:10.1016/j.ijgo.2007.05.011
66. Choi JW, Pai SH, Kim SK, Ito M, Park CS, Cha YN. Iron deficiency anemia increases nitric oxide production in healthy adolescents. *Ann Hematol* 2002;81(1):1–6.
67. Mohamed H. Soltan a, Emad M. Ibrahim a, Mohammad Tawfek , Hany Hassan , FadyFarag, Raised nitric oxide levels may cause atonic postpartum hemorrhage in women with anemia during pregnancy, *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 116 (2012) 143–147
68. Voeltz MD, Patel AD, Feit F, Fazel R, Lincoff AM, Manoukian SV. Effect of anaemia on hemorrhagic complications and mortality following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007;99:1513–7
69. Moia M, Mannucci PM, Vizzotto L, Casati S, Cattaneo M, Ponticelli C. Improvement in the haemostatic defects of uraemia after treatment with recombinant human erythropoietin. *Lancet* 1997;2:1227–9.
70. ACOG Practice Bulletin, Anemia in Pregnancy, VOL. 112, NO. 1, JULY 2008
71. Villar J, Merialdi M, Gulmezoglu AM, Abalos E, Carroli G, Kulier R, et al.Nutritional interventions during pregnancy for the prevention or treatment of maternal morbidity and preterm delivery: an overview of randomized controlled trials. *Journal of Nutrition* 2003;5(Suppl 2):1606S–1625S
72. Al-ragip A, Unlubilgin E, Kandermir O et al, Intravenous versus oral iron for treatment of anemia in pregnancy: a rondomized trial. *ObstetGynecol* 106: 1335-1340, 2005
73. al-Momen AK, al-Meshari A, al-Nuaim L, Saddique A, Abotalib Z, Khashogji T. Intravenous iron sucrose complex in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy. *Eur J ObstetGynecol* 1996;69:121-4

74. G. Perewusnyk, R. Huch, A. Huch and C. Breymann. Review article. Parenteral iron therapy in obstetrics: 8 years experience with iron–sucrose complex. *British Journal of Nutrition*. 2002. 88, 3-10
75. Christian Breymann, Eva Visca, Renate Huch, and Albert Huch. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy. 2001. *Am J Obstet Gynecol*. Volume 184, Number 4
76. Goodnough LT, Price TH, Rudnick S. Iron-restricted erythropoiesis as a limitation to autologous blood donation in the erythropoietin-stimulated bone marrow. *J Lab Clin Med* 1991;118(3):289-96
77. Macdougall IC, Hutton RD, Cavill I, Coles GA, Williams JD. Poor response to treatment of renal anaemia with erythropoietin corrected by iron given intravenously. *BMJ* 1989;299:157-8.
78. Vora M, Gruslin A. Erythropoietin in obstetrics [published erratum appears in *ObstetGynecolSurv* 1998;53:736]. *ObstetGynecolSurv* 1998;53:500-8.
79. Breymann C, Richter C, Hüttner C, Huch R, Huch A. Effectiveness of recombinant erythropoietin and iron sucrose vs. Iron therapy only, in patients with postpartum anaemia and blunted erythropoiesis. *Eur J Clin Invest* 2000;30:154-61
80. Harris SA, Payne G Jr, Putman JM. Erythropoietin treatment of erythropoietin-deficient anemia without renal disease during pregnancy. *ObstetGynecol* 1996;87(5 Pt 2):812-4.
81. Hudon L, Belfort MA, Broome DR. Diagnosis and management of placenta percreta: a review. *ObstetGynecolSurv* 1998;53:509-17.
82. Breymann C, Fibach E, Visca E, Huettner C, Huch A, Huch R. Induction of fetal hemoglobin synthesis with recombinant human erythropoietin in anemic patients with heterozygous betathalassemia during pregnancy. *J Matern Fetal Med* 1999;8:1-7.
83. Juncà J, Vela D, Orts M, Riutort N, Feliu E. Treating the anaemia of a pregnancy with heterozygous  $\alpha\alpha$  thalassaemia with recombinant human erythropoietin (r-HuEPO) [letter]. *Eur J Haematol* 1995;55:277-8.
84. Bourantas KL, Georgiou I, Seferiadis K. Fetal globin stimulation during a short-term trial of erythropoietin in HbS/betathalassemia patients. *ActaHaematol* 1994;92:79-82

85. Braga J, Marques R, Branco A, Gonçalves J, Lobato L, Pimentel JP, et al. Maternal and perinatal implications of the use of human recombinant erythropoietin. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:449-53.
86. Cazzola M, Mercuriali F, Brugnara C. Use of recombinant human erythropoietin outside the setting of uremia. *Blood* 1997;89:4248-67.
87. Thorsdottir I, Torfadottir JE, Birgisdottir BE, et al. Weight gain in women of normal weight before pregnancy: complications in pregnancy or delivery and birth outcome. *Obstet Gynecol* 2002;99(5 Pt 1):799-806.
88. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002;288(14):1723-7.
89. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006;295(13):1549-55
90. Doherty DA, Magann EF, Francis J, et al. Pre-pregnancy body mass index and pregnancy outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95(3):242-7.
91. Butte NF, Ellis KJ, Wong WW, et al. Composition of gestational weight gain impacts maternal fat retention and infant birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(5):1423-32
92. Nutrition during pregnancy. 1. Weight gain. Washington, DC: National Academy Press. Institute of Medicine: 1990
93. Callaway LK, Prins JB, Chang AM, McIntyre HD. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population [see comment]. *Med J Aust* 2006;184:56-9
94. Larsen TB, Sorensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. *Thromb Res* 2007;120:505-9.
95. Lewis G, editor. Confidential enquiry into maternal and child health. Saving mothers' lives—reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005. London: CEMACH; 2007.
96. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, et al, 2001, maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *International Journal of Obesity and Related Metabolic disorders* 25: 1093-1096
97. Moynihan AT, Hehir MP, Glvey SV, Smith TJ, et al, 2006, Inhibitory effect of leptin on human uterine contractility in vitro. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 195: 504-509



98. Zhang J, Bricker L, Wray S, et al, 2007, Poor uterine contractility in obese women. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 114: 343-348
99. Wray S, Jones K, Kupittayanant S, Matthew AJG, Monir-Bishty E, Noble K, et al. Calcium signalling and uterine contractility. *J Soc Gynecol Invest* 2003;10:252-64.
100. Young TK, Woodmansee B. Factors that are associated with cesarean delivery in a large private practice: the importance of prepregnancy body mass index and weight gain. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:312-8.
101. Kabiru W, Raynor BD, 2004, Obstetric outcomes associates with increase in BMI category during pregnancy. *American Journal of obstetrics and Gynecology* 191: 928-932
102. Viswanathan M, Siega-Riz AM, Moos MK, et al. Outcomes of maternal weight gain, Evidence Report/Technology Assessment No. 168. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2008
103. Olson CM, Strawderman MS, Reed RG. Efficacy of an intervention to prevent excessive gestational weight gain. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(2):530-6.
104. Polley BA, Wing RR, Sims CJ. Randomized controlled trial to prevent excessive weight gain in pregnant women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(11): 1494-502
105. Kaiser L. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc* 2008;108(3): 553-61.
106. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. In: *Obstetrics normal and problem pregnancies*. 5th edition. Mosby: Churchill Livingstone/Elsevier; 2007.p.124
107. American College of Obstetricians and Gynecologists. Exercise during pregnancy and the postpartum period. ACOG Committee Opinion No. 267. *Obstet Gynecol* 2002;99:171-3

108. Downs DS, Lemasurier GC, Dinallo JM. Baby steps: pedometer-determined and self-reported leisure-time exercise behaviors of pregnant women. *J Phys Act Health* 2009;6(1):63–72
109. Wolfe WS, Sobal J, Olson CM, et al. Parity-associated weight gain and its modification by sociodemographic and behavioral factors: a prospective analysis in US women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21(9):802–10.
110. Rooney BL, Schauburger CW. Excess pregnancy weight gain and long-term obesity: one decade later. *Obstet Gynecol* 2002;100(2):245–52.

### **13. Anexos**

#### *13.1 Relación de artículos encontrados anemia*

#### *13.2 Relación de artículos encontrados obesidad*