

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



**“Rango de referencia para pruebas viscoelásticas rotacional en pacientes
obstétricas de tercer trimestre”**

presentada por

Alejandra Garza Santos

para obtener el grado de

Especialidad de anestesiología
Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Secretaría de Salud de
Nuevo León

Monterrey, Nuevo León, a 30 de octubre 2023
Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Tabla de Contenido

Lista de abreviaturas	5
Resumen	5
Datos de identificación.....	8
1. Planteamiento del problema.....	10
Antecedentes	10
Planteamiento del problema	10
2. Marco teórico	12
Hemorragia obstétrica	12
ROTEM y TEG	14
Aplicación de ROTEM en el manejo de sangrado	20
ROTEM en obstetricia	22
Diferencias de valores de ROTEM entre poblaciones	24
3. Metodología.....	26
Justificación.....	26
Pregunta de investigación y objetivos	27
Hipótesis	28
Materiales y métodos.....	29
Cálculo de la muestra	30
Primer contacto.....	30
Método de toma de muestras para ROTEM	31
Variables a estudiar	32
Técnicas de análisis estadístico.....	34
Aspectos éticos.....	35
Organización.....	38

Financiamiento.....	39
Factibilidad	41
Esquema de actividades.....	42
Diagrama de flujo.....	42
4. Resultados	43
5. Análisis y discusión.....	48
Limitaciones	51
6. Conclusiones	52
7. Referencias Bibliográficas	53
Anexos.....	58
Anexo 1 Hoja de recolección de datos.....	58
Anexo 2 Carta de Consentimiento informado	59
Anexo 3 Carta de confidencialidad.....	63

Lista de abreviaturas

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
CCD	Dispositivo de carga acoplada
CFT	Clotting Formation Time
CID	Coagulación intravascular diseminada
CT	Clotting Time
HPP	Hemorragia Postparto
IMC	Índice de Masa Corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
LI30	Lisis a los 30 minutos
MCF	Maximum Clot Firmness
PAI-1, PAI-2	Inhibidor de plasminógeno tipo 1, 2
PBM	Patient Blood Management
ROTEM	Tromboelastometría Rotacional
TACO	Transfusion Associated Circulatory Overload
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury
TRIM	Transfusion Related Immunomodulation
TEG	Tromboelastografía
TP	Tiempo de Protrombina
TTPa	Tiempo de Tromboplastina Parcial activada
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad

Resumen

Antecedentes. La tromboelastometría rotacional (ROTEM) es una técnica que describe la interacción entre los distintos componentes del sistema hemostático, como son los factores de coagulación, fibrinógeno, plaquetas y sistema fibrinolítico, al medir en tiempo real las características viscoelásticas del coágulo.(1) Se ha demostrado que el ROTEM es eficaz para reducir el sangrado, los requisitos de transfusión, las tasas de complicaciones y los costos de atención médica. Ensayos controlados aleatorios, metaanálisis y evaluaciones de tecnología de la salud han proporcionado evidencia de que el uso de algoritmos guiados por ROTEM en pacientes con hemorragia resultó en una mejora de la seguridad y los resultados del paciente, incluida la morbilidad y la mortalidad perioperatoria(2). Se han reportado diferencias en pacientes masculinos, femeninos y diferentes resultados según condición clínica. Entre estas poblaciones de interés se encuentran las pacientes obstétricas, esto secundario a las adaptaciones de coagulación que están asociadas al embarazo.(3) La evidencia en obstetricia es limitada y más aún en poblaciones latinas.

Objetivo. Determinar los parámetros normales de la tromboelastometría rotacional en pacientes obstétricas que cursen el tercer trimestre del embarazo

Material y Métodos. Estudio observacional, cohorte prospectivo longitudinal, analítico inferencial que se realizará en mujeres con hemorragia obstétrica. El tamaño de muestra es de 60 pacientes. Se incluirán pacientes que cursan su tercer

trimestre de embarazo mayores de 18 años. Se excluirán pacientes con alteraciones en la coagulación, preeclampsia, diabetes gestacional, malformaciones fetales, historia de infecciones urinarias, o infección presente. Se tomarán las muestras en una frasco con citrato de calcio, al realizar la toma de laboratorios de rutina prequirúrgicos al ingreso. Posteriormente se procesarán en menos de 1 minuto en el sistema ROTEM. Se realizará regresión de Hoffman para estimación de los rangos de referencia.

Resultados. Se obtuvieron rangos de referencia para tiempo de coagulación (CT), tiempo de formación de coágulo (CFT), amplitud a los 5-30 minutos (A5-30), firmeza máxima del coágulo (MCF), y ángulo alfa. Las medias de los valores fueron, para EXTEM: CT 48.3s, A10 57mm, CFT 86s, MCF 78mm. INTEM: CT 147.2s, A10 56.2mm, CFT 95.9s, MCF 76mm. FIBTEM: CT 50.5s, A10 16.3mm, CFT 18.2s, MCF 71.7mm

Conclusiones. Se obtuvieron los valores de referencia en embarazadas a término del norte de México. Se observó el tiempo de coagulación (CT) más corto, un tiempo de formación del coágulo (CFT) más rápido y máxima firmeza del coágulo (MCF) mayor. Se necesita una mayor cantidad de muestra y más estudios para poder hacer una comparativa adecuada en embarazadas a término de otras regiones.

Datos de identificación

Titulado: “Rango de referencia para pruebas viscoelásticas rotacional en pacientes obstétricas de tercer trimestre”

Año de realización: 2022-2023

Autores y Grados

1. Investigador Principal

Dr. Salomón Alvarado Ramos

Médico Anestesiólogo, profesor titular del servicio de Anestesiología

2. Investigador Asociado

Dra. María del Rosario López Gutiérrez

Médico Anestesiólogo

3. Co-investigador

Dra. Alejandra Garza Santos

Residente de cuarto año de la especialidad de Anestesiología

4. Co-director de tesis

Dr. Miguel Ángel Larriva Cerda

Médico Anestesiólogo, profesor adjunto del servicio de Anestesiología

5. Asesor Metodológico

Dr. Salomón Alvarado Ramos

Médico Anestesiólogo, profesor titular del servicio de Anestesiología

Departamento participante: Anestesiología y Obstetricia

Instituciones Participantes.

UMAЕ No. 23. Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Mexicano del
Seguro Social

Av. Constitución y Av. Félix U. Gómez, Colonia Centro

CP: 64010

Monterrey, Nuevo León

800 623 2323

1. Planteamiento del problema

Antecedentes

La tromboelastometría rotacional (ROTEM) es una técnica que analiza cómo interactúan los diversos componentes del sistema hemostático, como los factores de coagulación, el fibrinógeno, las plaquetas y el sistema fibrinolítico; al medir en tiempo real las propiedades viscoelásticas de un coágulo.(1) Se ha comprobado que el uso de ROTEM es efectivo para reducir el sangrado, disminuir la necesidad de transfusiones, reducir las tasas de complicaciones y los costos de atención médica. La evidencia de ensayos controlados aleatorios, metaanálisis y evaluaciones de tecnología médica respalda que el empleo de algoritmos basados en ROTEM en pacientes con hemorragia mejora la seguridad y los resultados del paciente, incluyendo la morbilidad y la mortalidad perioperatoria. Es importante destacar que existen diferencias en los resultados según el género de los pacientes y su condición clínica, y uno de los grupos que requiere una atención especial son las mujeres embarazadas debido a las adaptaciones en su sistema de coagulación durante el embarazo.(4) Sin embargo, la evidencia científica en obstetricia es limitada, especialmente en poblaciones latinas.

Planteamiento del problema

La hemorragia postparto (HPP) es la causa principal de mortalidad materna globalmente. Cada año, 14 millones de mujeres experimentan hemorragia postparto, resultando en 70,000 muertes en todo el mundo.(5) El monitoreo y la

prevención de complicaciones relacionadas con la hemorragia en el ámbito obstétrico son cruciales para reducir la mortalidad y la morbilidad asociadas a este problema.(6) A pesar de que la tromboelastometría rotacional ha demostrado ser una estrategia efectiva de monitoreo que ha reducido la mortalidad en diversas especialidades médicas, su uso durante el embarazo es limitado debido a la falta de conocimiento sobre los valores normales. Por esto es que se dificulta su interpretación y su aplicación en casos de hemorragia obstétrica.(7)

Con un número creciente de casos de hemorragia obstétrica y de la necesidad de una estrategia de prevención y atención de los trastornos hemodinámicos durante los procedimientos obstétricos, se requieren de estudios que evalúen las nuevas estrategias de prevención y monitoreo durante el embarazo. Ante la evidencia de la efectividad del ROTEM en otras áreas o especialidades médicas resulta relevante realizar una determinación de los valores normales del ROTEM en pacientes obstétricas con la finalidad de poder identificar su alteración y tratamiento oportuno, como estrategia de prevención y reducción de la morbimortalidad asociada a los trastornos hemorrágicos durante el embarazo.(8)

2. Marco teórico

Hemorragia obstétrica

Generalmente se define a la HPP como sangrado mayor a 500 ml para un parto vaginal o mayor a 1000 ml para parto por cesárea dentro de las primeras 24 horas del parto. Sin embargo, esta definición no se enfoca en los signos y síntomas clínicos de la hemorragia, por lo que puede que esta no se detecte a tiempo. Es por esto que en el 2017 el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG) cambió la definición a una pérdida sanguínea mayor o igual a 1000 ml, o pérdida sanguínea acompañada de signos o síntomas de hipovolemia, los cuales ocurren dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento, independientemente de la forma de parto.(9)

En México de acuerdo con la semana epidemiológica 43 del año 2023, la muerte materna por hemorragia obstétrica se encuentra en el primer lugar con un 20.5% de mortalidad, esto por encima de la enfermedad hipertensiva, edema y proteinuria en el embarazo, el parto y el puerperio.(10)

Es una realidad que muchas de las muertes podrían evitarse, ya que están ligadas a causas prevenibles como: el desconocimiento de factores de riesgo de las pacientes, falta de acceso a servicios de salud para tener un parto asistido por personal capacitado, falla y escasez en la atención de urgencias obstétricas, práctica inadecuada o limitada del manejo del tercer período de trabajo de parto, retraso en el reconocimiento de la hipovolemia, deficiencia en el reemplazo de volumen, diagnósticos tardíos y manejos inadecuados.(11) Teniendo en cuenta

esto, es esencial contar con un equipo adecuado de respuesta inmediata para dar manejo a las causas que son prevenibles. Siendo la hemorragia obstétrica la principal causa de muerte, es evidente que contar con el mejor equipo para su diagnóstico y manejo es necesario. Las pruebas viscoelásticas, de las cuales hablaremos más adelante, son de beneficio indiscutible para el diagnóstico, monitoreo y manejo de hemorragia obstétrica.(12)

Como se mencionó anteriormente, la hemorragia obstétrica es la principal causa de muerte materna, y la razón más común para la hemorragia postparto es la atonía uterina, seguido de las complicaciones placentarias. Las causas de hemorragia obstétrica se engloban en las 4 T's: Tono, Tejido, Trauma y Trombina, siendo la principal el tono con la atonía uterina. Sin embargo, las intervenciones hemostáticas como transfusión de plasma, plaquetas, concentrados de factores de coagulación, solo deben realizarse en caso de coagulopatía. Por lo mismo, los científicos del ISTH (Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia) recomiendan en cuanto a problemas de salud de la mujer en trombosis y hemostasia, y sobre la coagulación intravascular diseminada (CID) que “si las pruebas de hemostasia en punto de atención o de laboratorios son normales, no se requiere plasma fresco congelado” y “no utilizar concentrado de fibrinógeno de manera no supervisada o preventiva”. (13,14)

Esto es de relevancia ya que la transfusión de hemoderivados no es inocua. Las reacciones adversas a la transfusión de hemoderivados se presentan en 1% de todas las transfusiones. Estas varían en la severidad de la reacción desde leve-moderado, severo o potencialmente mortal. De las causas no infecciosas, las

reacciones agudas incluyen: reacción transfusional hemolítica aguda, reacciones transfusionales agudas no hemolíticas, lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI), sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO) y reacciones hipotensivas transfusionales.(15) Dos terceras partes de la mortalidad relacionada con la transfusión se asocian a TRALI, TACO e inmunomodulación relacionada con la transfusión (TRIM) con infecciones adquiridas en el hospital. (13)

ROTEM y TEG

La Tromboelastometría Rotacional (ROTEM) y Tromboelastografía (TEG) son pruebas viscoelásticas de hemostasia de la sangre completa que se pueden realizar en punto de atención, las cuales permiten medir la formación y disolución del coágulo en tiempo real. Estas pruebas son particularmente útiles en alteraciones hemorrágicas y monitoreo transoperatorio de la coagulación ya que permiten una evaluación visual en un tiempo corto de defectos específicos en la coagulación, tales como deficiencia de fibrinógeno, hiperfibrinolisis, deficiencia de factores y efecto de la heparina.(1) Aunque hay amplia literatura que investiga y respalda su uso en cirugía cardíaca para reducir la morbilidad asociada a transfusión, aún hay estudios limitados en obstetricia.(16)

Tanto ROTEM como TEG evalúan la cinética y la fuerza de la formación/disolución del coágulo, midiendo y mostrando la cantidad de fuerza rotacional continua aplicada que se transmite de un sistema de transducción electromagnética a través del coágulo en desarrollo. En el sistema TEG, una copa

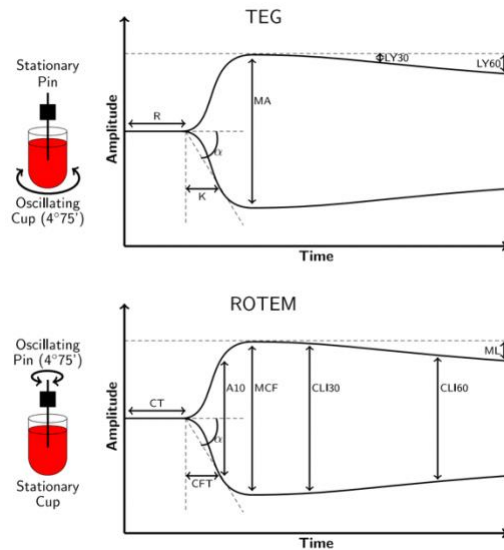
cilíndrica que contiene muestra de sangre completa de 0.34 ml oscila a través de $4^{\circ}45'$ cada 5 segundos y un pasador en un alambre de torsión está suspendido en la sangre (Fig 1). Conforme la fuerza viscoelástica del coágulo aumenta, se transmite más rotación al alambre de torsión y se detecta mediante un transductor electromagnético.(17)

Las variables medidas en el sistema TEG son:

- Tiempo de Reacción (R), tiempo transcurrido entre la colocación de la muestra y la aparición de las primeras bandas de fibrina, o sea el inicio de formación del coágulo.
- Tiempo de coagulación (K), el tiempo que lleva alcanzar cierto umbral de fuerza del coágulo.
- Ángulo alfa (α), pendiente entre R y K, representa la velocidad de formación de bandas de fibrina y fortalecimiento del coágulo.
- Amplitud máxima (MA), la máxima fuerza del coágulo.
- A30, la fuerza del coágulo a los 30 minutos.
- LY30, el grado de lisis del coágulo en 30 minutos.

Cualquier anormalidad en alguna de estas variables sugiere coagulopatía.(17)

Figura 1 Trazados TEG y ROTEM (18)



Por otro lado, el sistema ROTEM usa gráficos casi idénticos comparados con TEG y también utiliza parámetros similares pero con nombres diferentes. En el sistema ROTEM, una copa cilíndrica que contiene una muestra de sangre completa de 0.34 ml se mantiene fija mientras que un pasador suspendido en un mecanismo de rodamiento oscila inicialmente a través de 4°75' cada 6 segundos aplicando fuerza constante (Fig 1). A medida que aumenta la fuerza viscoelástica del coágulo, la rotación del pasador se ve obstaculizada y se detecta ópticamente mediante el uso de un sistema de sensor de imagen de dispositivo de carga acoplada (CCD)(17). Los parámetros utilizados en tromboelastometría son:

- Clotting time (CT): Tiempo transcurrido para que comience a coagular la sangre, hasta que una amplitud de 2 mm se alcanza.
- A10, 20, 30: Amplitud a los 10, 20, 30 minutos. Demuestra la firmeza del coágulo en la amplitud a los 10, 20, 30 minutos.
- Clotting Formation Time (CFT): El tiempo que lleva a cabo el coágulo para llegar a cierto nivel de firmeza.

- Maximum Clot Firmness (MCF) máxima fuerza del coágulo.
- α -angle: la tasa de formación de coágulo. Mide la velocidad de formación del coágulo tras el inicio de la coagulación. Indica la rapidez con la que se desarrollan las bandas de fibrina para crear una red que captura las plaquetas.
- Lisis del coágulo (LI 30, LI 45, LI60), mide la tasa de disolución del coágulo a los 30, 45 y 60 minutos.(17,19)(Figura 2)

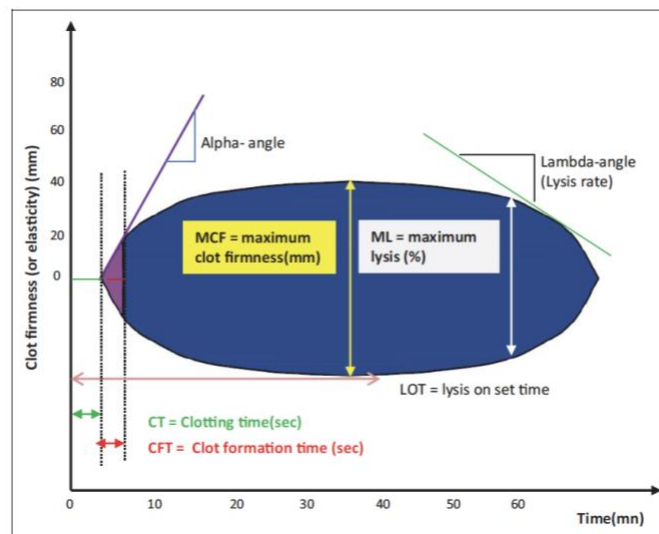


Figura 2 Seguimiento y parámetros de ROTEM.(17)

La tromboelastometría rotacional tiene 4 canales con diferentes reactivos que se utilizan para detectar anomalías en diferentes componentes de la coagulación. Se añaden diferentes activadores o inhibidores a la muestra para así poder representar diferentes procesos de la hemostasia.(17) Los canales son los siguientes:

- INTEM: activación de la vía de contacto de la coagulación con fosfolípidos y ácido elálgico, proporcionando información similar a la del tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa). Evalúa la vía intrínseca.
- EXTEM: activación de la vía del factor tisular de la coagulación con factor tisular, proporcionando información similar a la del tiempo de protrombina (TP). Evalúa la vía extrínseca.
- APTEM: contiene aprotinina para inhibir la fibrinólisis. Evalúa la vía fibrinolítica.
- FIBTEM: utiliza la citocalasina D, un inhibidor de plaquetas que bloquea la contribución de las plaquetas a la formación del coágulo, permitiendo el análisis cualitativo del componente fibrinógeno funcional. Evalúa la contribución del fibrinógeno a la formación de coágulos.
- HEPTTEM: Utiliza heparinasa. Ayuda a detectar la heparina y el efecto que tiene sobre la coagulación.(17)

Figura 3. Valores normales de ROTEM. Límites de referencia con intervalos de confianza

95%(8)

Test	Median (95% reference limits)		95% confidence intervals for lower and upper reference limits		
	Pregnant	Controls	Pregnant	Controls	
INTEM®	CT (s)	140 (86–168)	151 (113–266)	85–113 162–169	111–128 193–297
	CFT (s)	48 (33–108)	54 (35–120)	32–39 64–126	33–40 87–130
	Alpha angle (°)	81 (71–83)	79 (63–83)	68–77 82–82	62–82 82–83
	MCF (mm)	71 (55–79)	64 (57–73)	50–63 75–80	57–59 70–73
EXTEM®	CT (s)	47 (31–80)	48 (30–91)	28–38 63–86	30–33 75–96
	CFT (s)	50 (34–86)	61 (37–104)	32–41 73–87	36–47 78–107
	Alpha angle (°)	80 (64–83)	78 (66–83)	59–75 82–83	64–74 81–83
	MCF (mm)	73 (66–92)	66 (53–74)	66–67 78–99	52–59 71–75
FIBTEM®	CT (s)	49 (20–95)	48 (29–92)	16–40 70–102	26–35 72–100
	CFT (s)	n/a	n/a	n/a	n/a
	Alpha angle (°)	78 (33–86)	69 (16–81)	26–64 82–87	13–38 77–82
	MCF (mm)	25 (15–38)	17 (11–37)	15–19 31–40	10–12 27–61

Data are median and 2.5–97.5 percentiles.; CT = clotting time (s); CFT = clot formation time (s); MCF = maximum clot firmness (mm). $P < 0.05$ pregnant versus control group.;

Los tiempos analizados más importantes a saber, son el tiempo de inicio de formación de coágulo, que es el tiempo desde el inicio de la muestra hasta 2 mm de amplitud del coágulo. Esto refleja la formación inicial del coágulo que depende de la pequeña cantidad de trombina liberada inicialmente. Si éste está aumentado, refleja un déficit de trombina o de los factores de coagulación.(20)

La máxima firmeza del coágulo se refiere a la máxima amplitud del coágulo que refleja la fuerza de la red de fibrina. Esto depende de la interacción entre las plaquetas activas y el fibrinógeno funcional. En condiciones normales, su valor es mayor de 50 mm. Si esta cifra es más baja, se necesita plaquetas o fibrinógeno. En

pacientes con sangrado agudo, suele utilizarse la amplitud del coágulo a los 10 minutos desde el inicio de su formación, ya que esto está altamente correlacionado, en casi un 100%, con la máxima firmeza del coágulo y se obtiene de una manera temprana.(20)

La lisis máxima se refiere a la estabilidad del coágulo, con lo que un coágulo poco estable se lisa de manera prematura. De forma normal su valor es 15% de la amplitud máxima del coágulo a los 60 minutos de formación del mismo, si es mayor a este, se habla de hiperfibrinólisis, si es menor significa hipercoagulabilidad. (19)

Aplicación de ROTEM en el manejo de sangrado

El uso de algoritmos de gestión de sangrado basados en ROTEM han demostrado reducir los requisitos de transfusión, los costos de atención médica y las complicaciones en pacientes con sangrado. El tratamiento del sangrado tiene como objetivo detener el sangrado y evitar la necesidad de una transfusión masiva, que está asociada con una alta morbilidad y mortalidad. La transfusión profiláctica y/o inapropiada de plasma y plaquetas no previene el sangrado y está asociado con peores resultados, incluida la mortalidad. (21)

Las transfusiones desbalanceadas o masivas, junto a la hemorragia en curso, aumentan el riesgo de sufrir una coagulopatía severa o una CID. Esto debido a tiempos prolongados de generación de coágulo, alteración en la firmeza de éste, disminución en su estabilidad o aumento de la fibrinólisis, ya sea por deficiencia de factores procoagulantes, defectos de fibrinógeno, plaquetas, deficiencia de FXIII, situaciones que pueden ser observables en los trazados de TEG/ROTEM.(21)

El propósito de los algoritmos para tratar la hemorragia basado en ROTEM incluyen administrar las intervenciones hemostáticas correctas en la dosis correcta (cálculo de fibrinógeno y plaquetas), al tiempo correcto y en la secuencia correcta.(13)

Es por esto que se han realizado varios ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y evaluaciones de tecnología sanitaria los cuales proporcionaron evidencia de que el uso de algoritmos guiados por ROTEM en pacientes con sangrado resultó una mejora en la seguridad y los resultados de los pacientes, incluida la morbilidad y la mortalidad perioperatorias. (13)

Por otro lado, en un estudio multicéntrico de cohorte realizado por Leahy et al., en el cual se analizó los requerimientos de transfusión y resultados de los pacientes posterior a la implementación del Patient Blood Management (PBM) en el cual ya se incluye manejo guiado por ROTEM, reportó una reducción en la administración de paquetes globulares, plasma y plaquetas, por un 41%. (P<0.0001)(22)

En una revisión realizada por Fahrendorff y colaboradores, en donde se estudiaron 15 ensayos clínicos en los cuales en total se estudiaron 1238 pacientes, para observar mortalidad, volumen de sangrado y requerimientos de transfusión de hemoderivados en pacientes con sangrado. Observaron que hay una disminución en el volumen de sangrado (p=0.02) en los pacientes que fueron guiados por medio

de pruebas viscoelásticas, así como un menor número de requerimiento de transfusión de paquetes globulares y plasma fresco congelado ($p=0.007$). (23)

ROTEM en obstetricia

La fisiología de la coagulación en mujeres embarazadas difiere significativamente de la de hombres y mujeres no embarazadas. Durante el embarazo, se producen adaptaciones en el sistema de coagulación que preparan al cuerpo para el parto y, en consecuencia, el equilibrio entre la coagulación y el sangrado se ve alterado. Se observa un aumento en los niveles de factores de coagulación como el factor VII, X y fibrinógeno, mientras que la fibrinólisis y la proteína S disminuyen. Estos cambios crean un estado de hipercoagulación, lo cual es esencial en la embarazada para reducir el riesgo de hemorragia postparto y se observan aún más durante el trabajo de parto, antes de la separación de la placenta. (17,24,25)

Durante el tercer trimestre del embarazo, los niveles de fibrinógeno aumentan significativamente, alcanzando el doble de los valores normales en mujeres no embarazadas hacia el final del embarazo. Estudios recientes sugieren que el fibrinógeno desempeña un papel crucial en la hemorragia postparto, ya que puede predecir la gravedad de esta complicación tempranamente. El descenso rápido de los niveles de fibrinógeno lo convierte en un indicador útil para la toma de decisiones médicas tempranas, como procedimientos invasivos.(17,24)

Al final de la primera etapa del trabajo de parto, hay un aumento en el activador tisular de plasminógeno (tPA), el cual puede aumentar la fibrinólisis endógena. Junto con el activador tisular del plasminógeno, el dímero D también aumenta alcanzando niveles máximos durante el parto. Esta activación del mecanismo de coagulación en el momento del parto resulta en niveles disminuidos de los factores XI, XII y niveles aumentados de la fibrinopeptido A.(26)

Estos cambios en la coagulación pueden ser observados en las pruebas de TEG/ROTEM. Una de las ventajas del ROTEM en escenarios de hemorragia severa, es que proporciona valores tempranos como A5 y A10 (amplitud del coágulo a los 5 y 10 minutos, lo cual permite predecir rápidamente y de manera confiable el valor de la máxima firmeza del coágulo (MCF) y así ser usado para guiar la terapia hemostática en hemorragia severa. Así mismo, como hay una relación estrecha con niveles de fibrinógeno, hay una necesidad para obtener un resultado rápido de sus niveles para diagnosticar hipofibrinogenemia y verificar la efectividad de la terapia con fibrinógeno. Con FIBTEM es posible definir valores de corte para ROTEM para detectar niveles de fibrinógeno <150 mg/dL en hemorragia postparto en menos de 5 minutos, y como se mencionó anteriormente, siendo el fibrinógeno un predictor temprano de hemorragia obstétrica es de gran importancia analizarlo por medio de ROTEM.(17,24)

En cuanto a las pruebas convencionales de coagulación, como tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), y fibrinógeno, tienen limitaciones en respecto a la toma de decisiones, ya que toman mayor tiempo procesarlas y no evalúan la parte celular de la coagulación. Por consiguiente, tomando en cuenta que las pruebas de laboratorio estándar se correlacionan pobremente con la pérdida sanguínea en hemorragia postparto, los algoritmos de ROTEM/TEG para diagnóstico y tratamiento de deficiencias específicas en la coagulación son recomendados para pacientes con hemorragia postparto.(17,24,25)

En un estudio realizado por McNamara et al., en el cual se evaluó por cuatro años el manejo de hemorragia obstétrica guiado por ROTEM en contra de protocolo de transfusión establecido, encontró que hay una disminución en morbilidad en el grupo de manejo guiado por algoritmo de ROTEM, desde menor incidencia de TACO, admisión a unidad de cuidados intensivos (UCI), e histerectomía. (27)

Diferencias de valores de ROTEM entre poblaciones

A pesar del amplio uso de algoritmos basados en ROTEM, no se han establecido parámetros de referencia dependiendo de la población. Los valores de referencia en Europa y Australia que analizaron la muestra de estudio según la raza/etnia, índice de masa corporal (IMC) y comorbilidades gestacionales no son generalizables a las diferentes poblaciones.(28)

Podemos ver en un estudio realizado por Fiol et al. en el cual se analizaron 681 muestras de ROTEM de mujeres embarazadas en Estados Unidos, de las cuales 267 eran mujeres embarazadas sin comorbilidades, encontraron que las mujeres de raza negra tenían un aumento en el A10 de FIBTEM, INTEM y EXTEM, lo que sugiere una propensión hipercoagulable comparado con las mujeres embarazadas caucásicas. Por otro lado, encontraron que las mujeres asiáticas demostraron una disminución en los valores de A10 de FIBTEM y EXTEM en comparación con las mujeres de raza blanca.(28)

Ante la evidencia de la mejoría en la atención médica ante una hemorragia postparto severa guiado por ROTEM, se hace evidente la necesidad de establecer unos valores de referencia en mujeres embarazadas a término de población latina para así poder guiar el tratamiento de manera objetiva.(28)

3. Metodología

Justificación

A pesar de los esfuerzos para reducir los trastornos hemorrágicos durante el embarazo y el puerperio, estos siguen siendo una de las principales causas de muerte materna a nivel mundial. Se necesita buscar nuevas estrategias para prevenir y tratar estos casos de manera oportuna. Las pruebas viscoelásticas, como la tromboelastometría rotacional, han demostrado que son efectivas en el monitoreo de trastornos hemorrágicos en diferentes áreas médicas. Estudios afirman que, al emplear el manejo de sangrado por medio de estas pruebas, reduce significativamente el sangrado, así como la necesidad de transfusión de hemoderivados y por ende la necesidad de ingreso a cuidados intensivos o mortalidad.(27)

Sin embargo, en obstetricia no hay estudios suficientes sobre pruebas viscoelásticas para el manejo de hemorragia obstétrica, por lo que no se conocen los valores de referencia en mujeres obstétricas a término. Es por esto que, dado el alto número de embarazos y casos de hemorragia obstétrica en una unidad médica, se considera importante llevar a cabo un estudio para establecer los valores normales de la tromboelastometría rotacional en mujeres embarazadas en el tercer trimestre. Esto ayudaría a identificar posibles trastornos de manera temprana y reducir la morbimortalidad relacionada con la hemorragia obstétrica. Además,

podría contribuir a la creación de protocolos para el monitoreo y tratamiento de pacientes obstétricas, mejorando la atención en esta área médica.

Pregunta de investigación y objetivos

1. Pregunta de investigación

¿Es posible determinar valores de referencia para tromboelastometría rotacional en pacientes obstétricas de tercer trimestre?

2. Objetivo Principal

Determinar los parámetros normales de la tromboelastometría rotacional en pacientes obstétricas a término del noreste de México que acuden para parto o cesárea.

3. Objetivos Secundarios

- Describir las características generales y sociodemográficas de la población de estudio.
- Comparar los valores de referencia de tromboelastometría rotacional en pacientes obstétricas a término de otras poblaciones.

Hipótesis

1. Hipótesis Nula

No es posible determinar los parámetros normales de la tromboelastometría rotacional en pacientes obstétricas que cursen el tercer trimestre del embarazo.

2. Hipótesis Alternativa

De forma significativa se pueden determinar los parámetros normales de la tromboelastometría rotacional en pacientes obstétricas que estén cursando el tercer trimestre del embarazo.

Descripción del estudio

- **Clasificación del estudio:** original, aunque existen ciertos reportes en el campo de estudio, la forma de organizar la información, la descripción de eventos y metodología en el campo no está reportada.
- **Tipo de investigación:** observacional
- **Características del estudio:** cohorte
- **Tipo de análisis:** analítico inferencial
- **Con relación al tiempo:** prospectivo, transversal

Materiales y métodos

Metodología de la investigación

Se realizará un estudio observacional, cohorte prospectivo transversal, para rangos de referencia.

Población

Pacientes de tercer trimestre que su atención de parto se realice en la UMAE 23 y sus condiciones clínicas coincidan con los siguientes criterios.

Criterios de inclusión

- Paciente mayor de 18 años
- Pacientes en tercer trimestre de embarazo que acudan para parto o cesárea independientemente el número de productos en la gesta

Criterios de exclusión

- Tratamiento con medicamentos antiagregantes
- En tromboprofilaxis activa
- Presencia de infección
- Alteraciones congénitas en la coagulación
- Alteraciones adquiridas en la coagulación
- Placentaciones anómalas
- Alteraciones congénitas
- Alteraciones metabólicas en el producto o en la madre
- Anatomía modificada del útero

- Sangrado > 500 ml 24 horas previas al procedimiento

Cálculo de la muestra

El cálculo de muestra se hace para agregar al estudio pacientes obstétricas de tercer trimestre y tener certeza en modelamiento de regresión Hoffman para determinación de valores de referencia. Esto se realiza considerando un coeficiente de confianza del 95% y un poder de observación del 95% ($Z_{\alpha/\beta}$), con un 10% de varianza en el margen de error en parámetros potencialmente anormales ($Z_p = 1.645$). Se calculó una muestra de 60.

Cálculo de Muestra			
Z α	1.96		
Z β	1.96	$Z_{\alpha} (1 + P^2)/2$	
P	1.645	$Z_{\beta} (\text{Error}/100)^2$	
D	1		+5%
Error	10	$\frac{((0.95)^2 * (1 + (1.645)^2 / 2))}{(0.95^2 * (10/100)^2)}$	= 60

Primer contacto

Se identificarán aquellas pacientes cursando su tercer trimestre de embarazo que acudan a parto o cesárea programada en la UMAE 23. Una vez identificado el caso un miembro del equipo de investigación encargado le explicará a la paciente el motivo del estudio, y se le dará el consentimiento informado, donde la paciente libremente puede ingresar o no ingresar al estudio. La toma de muestra para el ROTEM será cuando enfermería le coloque vías de acceso venoso y tome las muestras destinadas a laboratorios iniciales, de modo que no se agreguen más punciones a la paciente.

Se aclara que el propósito de la información obtenida es ser utilizada con fines de investigación y estadística. Así mismo, dicha información recabada no podrá ser ligada a los pacientes, y la base de datos será destruida en 5 años posteriores a su captura.

La recolección de datos adicionales a la evolución de la paciente se llevará a cabo por medio de revisión de expedientes clínicos con previa autorización, en el departamento de archivo de la UMAE No. 23 Hospital de Ginecología y Obstetricia IMSS.

Método de toma de muestras para ROTEM

Se realiza con una jeringa de 10 mL, sin heparinizar por personal de enfermería al obtener muestras de laboratorios iniciales. Se vacía al vial de citrato y se mezcla de manera óptima por 40 segundos. Posteriormente por personal capacitado para elaborar pruebas de ROTEM, los investigadores principales, procesan inmediatamente la muestra en el analizador de ROTEM para los estudios de INTEM, EXTEM y FIBTEM. El proceso de toma de muestra a inicio de ROTEM no excederá los 60 segundos. El analizador de ROTEM se encuentra en la misma área de tococirugía. La toma de muestra no representa ningún riesgo adicional para las pacientes ya que es parte del proceso de atención inicial. Como posibles riesgos existen múltiples punciones de vasos sanguíneos o flebitis.

VARIABLES A ESTUDIAR

Tabla 3.1 Variables demográficas

Variables demográficas	Unidades	Codificación	Descripción operativa	Clasificación	Procesos iniciales
Edad	Años	Expediente Clínico	Cantidad de tiempo de vida por parte del paciente.	Cuantitativa Discreta	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Peso	kg	Expediente Clínico	Medido en Kilogramos. Cantidad de Masa corporal ubicada en cada persona.	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Talla	Metros	Expediente Clínico	Distancia de pies a cabeza en metros de la persona.	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
IMC	Kg/m ²	Expediente Clínico	Índice de la proporción de peso sobre talla.	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Embarazos Previos	1 = Gestas 2 = Partos 3 = Cesáreas 4 = Abortos	Expediente Clínico	La incidencia de Hemorragia Obstétrica se ve aumentada con la multiparidad.	Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Semanas de gestación	Semanas	Expediente Clínico	Cantidad de tiempo en semanas que lleva la paciente de embarazo	Cuantitativa Continua de intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney

Tabla 3.2 Variables de laboratorio

Laboratorios previos	Unidades	Codificación	Descripción	Clasificación	Procesos iniciales
Hemoglobina	g/dL	Expediente Clínico	Nivel de hemoglobina en sangre	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Hematocrito	%	Expediente Clínico	Porcentaje de glóbulos rojos	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Plaquetas	10 ³ / μ l	Expediente Clínico	Numero de plaquetas	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Tiempo de protrombina	segundos	Expediente Clínico	Tiempo de protrombina	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney

Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada	segundos	Expediente Clínico	Tiempo parcial de tromboplastina	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
INR	NA	Expediente Clínico	Relación normalizada internacional	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Fibrinógeno	mg/dL	Expediente Clínico	Primer factor de coagulación que baja a niveles críticamente bajos. Este desempeña un papel fundamental en la coagulación sirviendo como sustrato para que la trombina genere fibrina y también interactuando con la glicoproteína IIb / IIIa en la superficie de las plaquetas.	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney

Tabla 3.3 Variables de ROTEM

Variables ROTEM	Unidades	Codificación	Descripción	Clasificación	Procesos iniciales
Tiempo de coagulación	Segundos	Expediente Clínico	Es el tiempo transcurrido desde el comienzo del test en el que se agrega el activador de la coagulación hasta el momento en que se alcanza una amplitud de 2 mm.	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Tiempo de formación de coágulo	Segundo	Expediente Clínico	Tiempo desde el inicio de la muestra hasta 2 mm de amplitud del coágulo. Refleja la formación inicial del coágulo que depende de la pequeña cantidad de trombina liberada inicialmente.	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Máxima firmeza del coágulo	Milimetro	Expediente Clínico	Amplitud máxima de formación del coágulo que refleja la fortaleza de la malla de fibrina que depende de la interacción en plaquetas activadas y fibrinógeno funcionante.	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Amplitud a los 10 minutos	Milimetro	Expediente Clínico	Representan la firmeza del coágulo a un cierto tiempo x después del TC (por ejemplo, A10 después de 10 min)	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Amplitud a los 20 minutos	Milimetro	Expediente Clínico	Representan la firmeza del coágulo a un cierto tiempo x después del TC (por ejemplo, A20 después de 20 min).	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney
Lisis máxima	Porcentaje	Expediente clínico	Describe el grado de fibrinólisis en relación con la MCF lograda durante la medición (% de firmeza del coágulo perdida).	Cuantitativa Continua de Intervalo	Valor absoluto, media y DE. T. test o Mann-Whitney

Técnicas de análisis estadístico

Análisis iniciales

Se determinarán valores de tendencia central, desviación estándar, análisis de normalidad e histogramas de frecuencia para variables cuantitativas. Se determinarán proporción de frecuencia, porcentaje con relación al total de entradas además de proporción de frecuencia para escalas al estudiar variables categóricas. Se examinará la distribución de los datos de las variables dependientes en cuanto a si su distribución se apega o no a la normalidad, para definir el tipo de análisis con estadística paramétrica (distribución normal) o no paramétrica (distribución diferente a la normal).

Análisis comparativo

Los valores de referencia se calcularán mediante el método Hoffmann para determinar intervalos de confianza a partir de muestras de datos de pacientes con características similares. Se estimarán la función de probabilidad acumulativa, posteriormente se usará regresión lineal para obtener la función de curva. Posteriormente se calcularán el sitio 2.5% y 97.5% de la función para obtener los valores de referencia. Adicionalmente con estos parámetros se realizarán simulaciones Montecarlo para corroborar normalidad de los intervalos ante condiciones aleatorias con poblaciones más grandes de pacientes.

Programas a utilizar para análisis de datos: R 4.1.0

Aspectos éticos

1.- El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

2.- De acuerdo con el artículo 22 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el consentimiento informado se formulará por escrito y con los siguientes requisitos:

- El investigador responsable se compromete a que dicho consentimiento será obtenido de acuerdo a las normas que guían el proceso de consentimiento bajo información en estudios clínicos, investigaciones, o ensayos clínicos con participación de seres humanos, y se compromete a obtener dos originales de la Carta de Consentimiento Informado (CCI) debidamente llenadas y firmadas, asegurando que uno de estos originales sea entregado al sujeto participante o su familiar o representante legal que el segundo será resguardado por él mismo como investigador responsable, durante al menos cinco años una vez terminado el estudio de investigación.
- Se elaborará por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo 21 y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables
- Será revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud.

- Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación
- Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe
- Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

3.- Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

- a) Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b) Este protocolo será sometido a evaluación por el Comité Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- c) Este protocolo será realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d) Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmarán una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantice reducir al mínimo el impacto del estudio

sobre su integridad física y mental y su personalidad, para lograr esto el investigador se compromete a utilizar el NSS como referencia para la identificación de datos omitiendo el uso del nombre en cualquier momento, además garantiza que el acceso a la información será solo por personal colaborador del estudio.

- e) A todos los pacientes que reúnan los criterios de inclusión se les invitará a participar al estudio.
- f) Este protocolo se suspenderá si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios.
- g) La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
- h) Cada posible participante será informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear.
- i) Se informará a las personas que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su participación y que se solicitará consentimiento informado por escrito, el cual deberá ser aceptado libremente por los pacientes.
- j) En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el investigador obrará con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado será obtenido por un investigador no comprometido en la

investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.

- k) En este protocolo se obtendrá carta de consentimiento informado autorizada por los padres o tutores

4.- Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, y el Informe Belmont.

Organización

Recursos humanos

El presente trabajo de investigación se desarrollará con recursos humanos proporcionados por parte de los mismos investigadores, los cuales serán capacitados en la aplicación de las herramientas de recolección y de los modelos estadísticos para el análisis y la interpretación de los datos obtenidos de las unidades de observación y que, cuya función tendrá lugar en el desarrollo del procedimiento durante la duración del estudio y hasta concluir los análisis estadísticos del mismo.

Estos incluyen: un investigador responsable, Dr. Salomón Alvarado Ramos, especialista en anestesiología. Investigadores asociados: Dra. Rosario López, especialista en anestesiología, Dra. Alejandra Garza Santos, residente de 4to año de anestesiología.

Recursos materiales

Los recursos físicos primarios estarán dados por el Instituto Mexicano del Seguro Social, las áreas destinadas áreas de hospitalización y laboratorio de la Unidad Médica de Alta Especialidad 23 Hospital de Ginecología y Obstetricia, que serán utilizados durante el tiempo de estudio donde se ubique el universo de este. Ubicado en Av. Constitución con Av. Félix U. Gómez S/N Col. Centro C. P. 64000, Monterrey, N. L.

Estos son: Analizador de ROTEM, copas cilíndricas, alfileres, reactivos, pipetas, jeringas 10 ml y viales con citrato.

Los recursos secundarios harán referencias a los materiales e insumos necesarios para el desarrollo del presente e incluyen: equipo de cómputo, equipo de impresora, unidad de almacenamiento portátil USB 3.0, hojas blancas, plumas, lápices, borradores, corrector e instrumentos de recolección de datos.

Financiamiento

Los recursos financieros para la adquisición de materiales serán adquiridos por el grupo de investigadores; además se describe a continuación el desglose del gasto destinado para este trabajo de investigación:

Gasto de inversión	Gasto
Equipo de laboratorio.	0
Mobiliario y equipo de oficina.	1,100
Equipo de cómputo y periféricos.	500
Herramientas y accesorios de laboratorio.	0

Subtotal	\$1,500.00 MXN
-----------------	---------------------------

Gasto corriente	Gasto
Trabajo de campo.	7,000
Accesorios para trabajo de campo.	0
Suscripción y pago de servicio por concepto de recuperación de información vía electrónica.	500
Subtotal	\$7500.00 MXN

Reactivos

Variedad	Código	Material	Rendimiento por kit	Precio sin IVA	Necesidad Anual	Costo total
Reactivo	000503-05	R extem	100 pbas	31179	3 kits	93,537.06
Reactivo	000593-06	Fibtem	50 pbas	23266.2	4 kits	93,064.6
Reactivo	000503-02	Intem	100 pbas	27455.4	3 kits	82,366.14
Iniciador	000503-01	Startem	100 pbas	12100.6	3 kits	36,301.89
Control	000503-24	ROTROL N	50 test	15587.7	1 kit	15,587.69
Consumible	200011	Cup & Pin pro	200 cups	67687.7	2 kits	135,375.38
Consumible	400041	TIPTRAY Box eLine Spitze	960 puntas	2380.42	1 kit	2,380.42
Costo Total						\$458,613.18 MXN

Producción del Artículo

Material de oficina.	400
Edición de lenguaje inglés, servicios de estilo para artículo y revisión experta de análisis.	28,000
Publicación o producción de libros y revistas.	25,000
Suscripciones y sobretiros de materiales impresos.	0
Envío de correspondencia dentro y fuera del país.	0

Inscripción, alimentación y hospedaje relativos a eventos académicos y científicos relacionados con el proyecto de investigación motivo del financiamiento.	0
Adquisición de libros y manuales.	0
Impuestos y derechos de importación de reactivos, material, equipo o refacciones de laboratorio.	0
Subtotal	\$30,900.00 MXN

Factibilidad

La UMAE no. 23 es el centro obstétrico de referencia del noroeste del país, atiende a más de ocho millones 400 mil derechohabientes de los estados de Chihuahua, Coahuila, Durango, Nuevo León, San Luis Potosí, Tamaulipas y Zacatecas.

La Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Monterrey, Nuevo León, es punta de lanza en la prevención de la mortalidad materna, la atención del embarazo de bajo y alto riesgo, parto, puerperio, además de ser un referente en el manejo de la hemorragia obstétrica.

Por lo cual es factible alcanzar el tamaño de la muestra, no se requiere de recursos materiales e infraestructura que comprometan la realización del proceso de investigación.

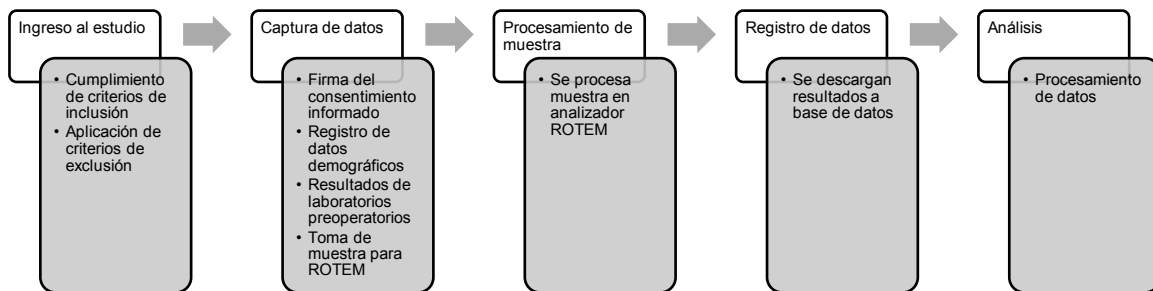
En conclusión, podemos considerar que el desarrollo del presente trabajo de investigación será factible al poder contar con los recursos humanos, físicos, de materiales y el financiamiento necesario para su conclusión.

Esquema de actividades

Tabla 3.4 Cronograma de Actividades

Actividad	2023									
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT
Revisión literatura y elaboración de protocolo										
Revisión y autorización por comité										
Recolección de datos										
Análisis										
Disertación										

Diagrama de flujo



4. Resultados

En este análisis se incluyeron las muestras de 60 pacientes en su tercer trimestre de embarazo a término que se encontraban programadas para cesárea o cursando trabajo de parto y que cumplieron los criterios de inclusión. Las pacientes tuvieron un promedio de edad de 28 años y cursando su segunda gesta. Un 63% de las pacientes tuvieron parto por cesárea y 37% parto vía vaginal (ver [tabla 4.1](#)). Los parámetros de laboratorios convencionales, los cuales incluyen hemoglobina, hematocrito, plaquetas, tiempos de coagulación y fibrinógeno; se pueden ver en la [tabla 4.2](#), en donde observamos una media de fibrinógeno elevada.

Tabla 4.1 Características de la población

Características de la población (n=60)	
	M ± DE
Edad (años)	28.15 ±4.23
Peso (kg)	77.05 ±14
Talla (cm)	158.41 ±5.3
Gestas	2.3 ±1.1
Partos	1.7 ±1.9
Cesáreas	1.5 ±1.23
Abortos	0.8 ±0.3
Semanas de gestación	39.2 ±1.3
	N (%)
Parto por cesárea	38 (63%)
Parto vaginal	22 (37%)

M: Media, DE: Desviación Estándar

Tabla 4.2 Pruebas de laboratorio convencionales

Pruebas de laboratorio convencionales	
Hemoglobina (g/dL)	12.63 ±1.28
Hematocrito (%)	37.8 ±3.5
Plaquetas (x10 ³ /ul)	281.76 ±46.9
TP (s)	10.2 ±1.07
TTP (s)	27.18 ±2.6
INR	1.01 ±0.2
Fibrinógeno (mg/dl)	703.4 ±151.09

*Valores expresados en media y desviación estándar

El análisis viscoelástico aportó varios parámetros esenciales para el perfil de coagulación de las pacientes. Se obtuvieron rangos de referencia de los parámetros por medio de regresión de Hoffmann.

La actividad enzimática, medida por el tiempo de inicio de coagulación (CT) fue en promedio unos segundos más rápido en que la población general(29) obteniendo un rango para EXTEM de 29 a 69 segundos, para INTEM de 58 a 238 segundos y FIBTEM con rango de 30 a 72 segundos. La amplitud a los 10 minutos (A10), que habla de la firmeza del coágulo en ese punto, tuvo un rango de 42 a 73, 38 a 76 y 14 a 29 mm para EXTEM, INTEM y FIBTEM respectivamente. El tiempo de formación del coágulo (CFT) para EXTEM tuvo un rango de 18-155 segundos mientras que para INTEM de 62 a 255, similares a la población general. La máxima firmeza del coágulo, (MCF) se observó aumentada respecto a la población general con un rango de 61 a 87 mm para EXTEM, 62 a 91 mm para INTEM y 14 a 32 mm

para FIBTEM. Por último, el ángulo alfa, el cual representa la velocidad de formación del coágulo tras el inicio de la coagulación, tuvo un rango para EXTEM, INTEM y FIBTEM de 62 a 86°, 54 a 94° y 56 a 88° respectivamente. En la [tabla 4.3](#) se pueden observar el resto de los resultados.

Uno de los objetivos secundarios de este estudio fue comparar nuestras muestras con los resultados publicados de pacientes obstétricas de tercer trimestre de otros países. En la [tabla 4.4](#) se realizó una comparación entre nuestro estudio y el realizado por Lee et al. en Australia, en donde se utiliza la D de Cohen para determinar la diferencia estandarizada entre la varianza de los parámetros como CT, CFT, MCF, amplitud y ángulo alfa.

El tiempo de coagulación (CT) fue significativamente más corto en nuestro estudio ($d=-0.478$, $p=0.001$) para EXTEM, y ($d=-0.42$, $p<0.003$) para INTEM. Las amplitudes mostraron diferencias, en A10 para EXTEM ($d=1.143$, $p<0.001$), para INTEM ($d=-0.09$, $p<0.001$) y FIBTEM ($d=-1.248$, $p<0.001$). En cuanto al tiempo de formación del coágulo (CFT) se observan diferencias, para EXTEM ($d=0.91$, $p<0.001$) y para INTEM ($d=0.739$, $p<0.001$). Para la firmeza máxima del coágulo (MCF), nuevamente se observan diferencias, ($d= 1.317$, $p<0.001$), ($d=1.113$, $p<0.001$) y ($d=1.273$, $p<0.001$) para EXTEM, INTEM y FIBTEM respectivamente.

Tabla 4.3 Parámetros de ROTEM expresados en media y DE, con rango de límite inferior y superior obtenido por regresión de Hoffmann

EXTEM	Media	DE	Lim Inf. Hoff	Lim. Sup. Hoff
CT (s)	48.3	9.9	29	69
A5 (mm)	46.7	9.1	29	65
A10 (mm)	57	8.3	42	73
A15 (mm)	61	7.7	47	76
A20 (mm)	63.2	7.2	50	78
A25 (mm)	64.6	6.7	52	78
A30 (mm)	65.1	6.5	53	78
CFT (s)	86	33.8	18	155
MCF (mm)	78	6.6	61	87
alpha (°)	73.5	6.2	62	86
LI30 (%)	1	0.4	0	3
INTEM				
CT (s)	147.2	43.8	58	238
A5 (mm)	45.7	10.6	25	67
A10 (mm)	56.2	9.6	38	76
A15 (mm)	60.9	8.8	44	79
A20 (mm)	63.4	8.3	47	80
A25 (mm)	64.8	7.9	50	81
A30 (mm)	65.4	7.5	51	81
CFT (s)	95.9	66.6	62	255
MCF (mm)	76	7.2	62	91
alpha (°)	73.2	9.2	54	94
LI30 (%)	1	0.3	0	2
FIBTEM				
CT (s)	50.5	10.2	30	72
A5 (mm)	14.8	6.2	11	27
A10 (mm)	16.3	6.5	14	29
A15 (mm)	16.9	6.6	14	30
A20 (mm)	17.4	6.7	14	31
A25 (mm)	17.8	6.7	14	31
A30 (mm)	17.9	6.8	14	31
CFT (s)	18.2	6.9	14	32
MCF (mm)	71.7	8	56	88

CT: Tiempo de coagulación, CFR: tiempo de formación del coágulo, MCF: firmeza máxima del coágulo, A5-30, amplitud (firmeza) a los x minutos. DE: Desviación Estándar. Límite inferior Hoffman, Límite superior Hoffmann

Tabla 4.4 Parámetros de ROTEM obtenidos en este estudio (México), y resultados obtenidos por Lee et al en Australia.

	n=60	México	Australia	P	COHEN D
EXTEM	CT (s)	48.3 ±9.9	52.2 ±5.91	0.0011	-0.4784
	A5 (mm)	46.7 ±9.1	54.8 ±5.35	<0.001	-1.0852
	A10 (mm)	57 ±8.3	64.6 ±4.42	<0.001	-1.143
	A15 (mm)	61 ±7.7	68.4 ±3.94	<0.001	-1.2099
	A20 (mm)	63.2 ±7.2	70.1 ±3.66	<0.001	-1.2082
	A30 (mm)	65.1 ±6.5	71 ±3.32	<0.001	-1.1432
	CFT (s)	86 ±33.8	62.6 ±13.08	<0.001	0.9131
	MCF (mm)	78 ±6.6	71.1 ±3.36	<0.001	1.3176
	alpha (°)	73.5 ±6.2	77.6 ±2.64	<0.001	-0.8604
INTEM	CT (s)	147.2 ±43.8	162.5 ±26.19	0.0038	-0.424
	A5 (mm)	45.7 ±10.6	53.06 ±5.11	<0.001	-0.8845
	A10 (mm)	56.2 ±9.6	63 ±4.29	<0.001	-0.9146
	A15 (mm)	60.9 ±8.8	66.9 ±3.9	<0.001	-0.8815
	A20 (mm)	63.4 ±8.3	68.7 ±3.72	<0.001	-0.8241
	A30 (mm)	65.4 ±7.5	69.6 ±3.79	<0.001	-0.7068
	CFT (s)	95.9 ±66.6	60.47 ±12.6	<0.001	0.7392
	MCF (mm)	76 ±7.2	69.6 ±3.77	<0.001	1.1137
	alpha (°)	73.2 ±9.2	77.7 ±2.47	<0.001	-0.6681
FIBTEM	CT (s)	50.5 ±10.2	51.7 ±6.21	0.3284	-0.1421
	A5 (mm)	14.8 ±6.2	21.05 ±4.1	<0.001	-1.1891
	A10 (mm)	16.3 ±6.5	23.3 ±4.54	<0.001	-1.2486
	A15 (mm)	16.9 ±6.6	24.4 ±4.76	<0.001	-1.3034
	A20 (mm)	17.4 ±6.7	25.1 ±4.93	<0.001	-1.3091
	A30 (mm)	17.9 ±6.8	25.8 ±4.93	<0.001	-1.3302
	MCF (mm)	18.2 ±6.9	25.8 ±4.86	<0.001	-1.2735
	alpha (°)	71.7 ±8	76.2 ±2.93	<0.001	-0.747

* Valores expresados en media ± Desviación Estándar. CT: Tiempo de coagulación, CFT: tiempo de formación del coágulo, MCF: firmeza máxima del coágulo, A5-30, amplitud (firmeza) a los x minutos. Alpha: ángulo alfa

5. Análisis y discusión

Las pruebas viscoelásticas son una herramienta esencial para tratar la hemorragia obstétrica. El uso adecuado de esta tecnología y su interpretación efectiva ha llevado a una menor morbilidad, transfusión total y desperdicio de hemoderivados.(27) El CT, CFT, MCF, aportan los valores más importantes para el perfil de coagulación, actividad enzimática, cinética del coágulo y características mecánicas. La tromboelastometría puede arrojar resultados valiosos desde los 5-10 minutos, por lo que permite desarrollar una estrategia de transfusión y manejo detallado al paciente de manera temprana.(1)

Está documentado que las mujeres embarazadas tienen una tendencia a la hipercoagulabilidad, caracterizada por un aumento de la actividad de factores de coagulación, plaquetas y niveles de fibrinógeno. Por otra parte, hay una disminución de anticoagulantes endógenos y un aumento de perfil antifibrinolítico debido a un aumento del PAI-2. (28,30)

Este estudio aporta evidencia significativa del perfil de coagulación y valores de referencia en mujeres embarazadas en el norte de México. Es importante destacar que nuestro estudio revela diferencias entre los valores de las mujeres embarazadas en México a las de otras regiones y la población en general.(8,13,28,31,32) Específicamente, las pacientes en nuestro estudio revelaron un tiempo de coagulación (CT) más corto, un tiempo de formación del

coágulo más rápido (CFT) y una firmeza máxima del coágulo (MCF) mayor en comparación con población general.

Establecer rangos de referencia de base requiere una muestra representativa de la población y un análisis adecuado. Se analizaron estudios de Australia, Países Bajos y Estados Unidos, en donde se exponen los valores de referencia por medio de mediana y el rango intercuartílico.(4,31–33) Al usar mediana y rango intercuartílico no es posible hacer una adecuada comparación de resultados ya que no se hace una representación fidedigna por lo que se comprueba la escasa investigación de rangos de referencia para ROTEM en embarazadas a término.

En el estudio realizado en Australia por Lee et al., en donde se analizaron 120 embarazadas a término para establecer rangos de referencia de ROTEM, se pueden observar algunos resultados similares a los obtenidos en nuestro estudio(32). La firmeza máxima del coágulo, en nuestro estudio se encuentra en un rango mayor para EXTEM e INTEM que en el realizado por Lee et al. Para EXTEM, INTEM y FIBTEM, obtuvieron un rango de referencia de MCF de (63-77), (61-78) y (16-40) mm respectivamente, mientras que en nuestro estudio obtuvimos rango de referencia para EXTEM, INTEM y FIBTEM de (61-87), (62-91), (56-88) mm respectivamente. En la [tabla 4.4](#) se resumen los resultados expresados en media y desviación estándar.

Nuestros resultados corroboran que los valores de las mujeres embarazadas a término son diferentes a los propuestos por el fabricante de ROTEM, los cuales fueron establecidos en poblaciones no obstétricas.(29)

A pesar de las diferencias demográficas, los resultados encontrados con los estudios realizados para obtener rangos de referencia en obstétricas a término en otros países son generalmente similares. Sin embargo, hay algunas diferencias, las cuales se pueden explicar ya sea por diferencias raciales o por mayor número de muestra. Fiol et al. realizaron un estudio en donde comparan valores de referencia de ROTEM en embarazadas a término en Estados Unidos, y comparan entre la población caucásica, asiática y de raza negra. Ellos encontraron que hay diferencias entre ellas sugiriendo que las pacientes asiáticas están en un estado hipocoagulable con un menor A10, mientras que las pacientes de raza negra un estado hipercoagulable con mayor A10.(28)

Los hallazgos de nuestro estudio enfatizan la importancia de establecer valores de referencia distintos para mujeres embarazadas en México, para así poder restablecer los umbrales de transfusión para plasma, plaquetas y fibrinógeno en embarazadas a término mexicanas o con raíces mexicanas.

Limitaciones

En este estudio, la muestra es sólo del norte del país, de pacientes en tercer trimestre, sanas. No se tomaron en cuenta pacientes con comorbilidades como diabetes, síndrome metabólico o preeclampsia.

A pesar de la creciente evidencia del uso de ROTEM en obstetricia, la literatura que se encuentra disponible para rango de referencia no es suficiente para poder analizar y hacer una comparativa adecuadamente debido al método de análisis expuesto y representar los valores y rangos de referencia por medio de mediana y rango intercuartílico en lugar de media y desviación estándar.

Otra limitación para obtener un mayor número de muestra fue la disponibilidad de los reactivos de ROTEM, ya que en muchas ocasiones no se encontraban disponibles los reactivos suficientes para realizar las pruebas.

6. Conclusiones

Esta investigación permitió generar con alta precisión rangos de referencia para pacientes de tercer trimestre, los cuales, al contrastarlos con las publicaciones en el campo, demuestran un tiempo de coagulación (CT) más corto, un tiempo de formación del coágulo (CFT) más rápido y máxima firmeza del coágulo (MCF) mayor. Por otra parte, se pudo comprobar que hay un nivel más alto de fibrinógeno en la mujer embarazada a término.

Si bien se observaron diferencias significativas en los valores de referencia de mujeres embarazadas a término en Australia, más estudios y una mayor cantidad de muestra son necesarios para establecer una adecuada comparación con mujeres embarazadas a término en otras regiones.

Con estos valores de referencia de ROTEM, se pueden usar para diagnosticar coagulopatías en estados tempranos de HPP y monitorear terapia hemostática.

El uso de ROTEM como guía en la hemorragia obstétrica es de impacto para una menor morbilidad materna, con adecuada transfusión de hemoderivados, por lo que continuar su estudio es de relevancia.

7. Referencias Bibliográficas

1. Whiting D, Dinardo JA. TEG and ROTEM: Technology and clinical applications. *Am J Hematol*. 2014 Feb 1;89(2):228–32.
2. Lumbreras-Marquez MI, Singh S, King CH, Nelson CI, Jespersen KN, Fields KG, et al. Rotational thromboelastometry for the transfusion management of postpartum hemorrhage after cesarean or vaginal delivery: A single-center randomized controlled trial. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2022 Dec 1;51(10).
3. Ronenson A, Shifman E, Kulikov A, Raspopin Y, Görlinger K, Ioscovich A, et al. Rotational thromboelastometry reference range during pregnancy, labor and postpartum period: A systematic review with meta-analysis. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care*. 2022;12(2):105.
4. Gootjes D V., Kuipers I, Thomassen BJW, Verheul RJ, de Vries S, Mingelen W, et al. ROTEM reference ranges in a pregnant population from different nationalities/ethnic backgrounds. *Int J Lab Hematol*. 2019 Oct 1;41(5):e99–103.
5. HRP Project Brief. WHO postpartum haemorrhage (PHH) summit. 2022.
6. ACOG COMMITTEE OPINION Number 794 Committee on Obstetric Practice Quantitative Blood Loss in Obstetric Hemorrhage.
7. Amgalan A, Allen T, Othman M, Ahmadzia HK. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from

- the women's SSC of the ISTH. Vol. 18, Journal of Thrombosis and Haemostasis. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 1813–38.
8. Armstrong S, Fernando R, Ashpole K, Simons R, Columb M. Assessment of coagulation in the obstetric population using ROTEM® thromboelastometry. *Int J Obstet Anesth.* 2011 Oct;20(4):293–8.
 9. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2022 Mar 1;157(S1):3–50.
 10. Informe Semanal de Notificación Inmediata de Muerte Materna. In 2023.
 11. García-Benavides J, Ramírez-Hernández M, Moreno-Cárcamo M, Alonso-Ramírez E, Gorbea-Chávez V. *Revista Mexicana de Anestesiología Hemorragia obstétrica postparto: propuesta de un manejo básico integral, algoritmo de las 3 «C» [Internet].* Vol. 41, Supl. 1 Abril-Junio. 2018. Available from: <http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mx>
 12. Liew-Spilger AE, Sorg NR, Brenner TJ, Langford JH, Berquist M, Mark NM, et al. Viscoelastic hemostatic assays for postpartum hemorrhage. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine.* MDPI; 2021.
 13. Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud ÁAP, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. Vol. 72, *Korean Journal of Anesthesiology.* Korean Society of Anesthesiologists; 2019. p. 297–322.
 14. Hernández-Morales M, García-de la Torre J. Factores de riesgo de hemorragia obstétrica. *Ginecol Obstet Mex.* 2016 Dec;84(12):757–64.

15. Abdallah R, Rai H, Panch SR. Transfusion Reactions and Adverse Events. Vol. 41, Clinics in Laboratory Medicine. W.B. Saunders; 2021. p. 669–96.
16. Amgalan A, Allen T, Othman M, Ahmadzia HK. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the women’s SSC of the ISTH. Vol. 18, Journal of Thrombosis and Haemostasis. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 1813–38.
17. Shen L, Tabaie S, Ivascu N. Viscoelastic testing inside and beyond the operating room. Vol. 9, Journal of Thoracic Disease. AME Publishing Company; 2017. p. S299–308.
18. Volod O, Bunch CM, Zackariya N, Moore EE, Moore HB, Kwaan HC, et al. Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. Vol. 11, Journal of Clinical Medicine. MDPI; 2022.
19. Schmidt AE, Israel AK, Refaai MA. The Utility of Thromboelastography to Guide Blood Product Transfusion. Vol. 152, American Journal of Clinical Pathology. Oxford University Press; 2019. p. 407–22.
20. Sakai T. Comparison between thromboelastography and thromboelastometry. Vol. 85, Minerva Anestesiologica. Edizioni Minerva Medica; 2019. p. 1346–56.
21. Lopez M. Tromboelastografía y tromboelastometría para el monitoreo del tratamiento en pacientes con sangrado en distintos escenarios clínicos. Hematología. 2018 Sep;22:278–91.
22. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, Trentino KM, Burrows SA, Swain SG, et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in

four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion (Paris)*. 2017 Jun 1;57(6):1347–58.

23. Fahrendorff M, Oliveri RS, Johansson PI. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products - A systematic review and meta-analysis. Vol. 25, *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. BioMed Central Ltd.; 2017.
24. Akay OM. The Double Hazard of Bleeding and Thrombosis in Hemostasis From a Clinical Point of View: A Global Assessment by Rotational Thromboelastometry (ROTEM). Vol. 24, *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. SAGE Publications Inc.; 2018. p. 850–8.
25. Yoon HJ. Coagulation abnormalities and bleeding in pregnancy: an anesthesiologist's perspective. Vol. 14, *Anesthesia and Pain Medicine*. Korean Society of Anesthesiologists; 2019. p. 371–9.
26. Shamshirsaz AA, Fox KA, Erfani H, Bruzdoski K, Kostousov V, Clark SL, et al. Trimester-specific thromboelastic values and coagulation activation markers in pregnancy compared across trimesters and compared to the nonpregnant state. *Int J Lab Hematol*. 2021 Oct 1;43(5):1216–24.
27. McNamara H, Kenyon C, Smith R, Mallaiah S, Barclay P. Four years' experience of a ROTEM®-guided algorithm for treatment of coagulopathy in obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 2019 Aug 1;74(8):984–91.
28. Fiol AG, Yoo J, Yanez D, Fardelmann KL, Salimi N, Alian M, et al. Baseline rotational thromboelastometry (ROTEM) values in a healthy, diverse obstetric population and parameter changes by pregnancy-induced comorbidities. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2023;36(5):562–71.

29. Görlinger K, Dirkmann D, Solomon C, Hanke AA. Fast interpretation of thromboelastometry in non-cardiac surgery: Reliability in patients with hypo-, normo-, and hypercoagulability. *Br J Anaesth*. 2013;110(2):222–30.
30. Columbié Fariñas T, Pérez Castillo R, Cordero Gonzalez Y. Factores asociados a la hemorragia obstétrica en el postparto inmediato: Hospital Juan Bruno Zayas. *Revista Medica Sinergia*. 2019 Oct 1;4(10):e269.
31. De Lange NM, Van Rheenen-Flach LE, Lance MD, Mooyman L, Woiski M, Van Pampus EC, et al. Peri-partum reference ranges for ROTEM® thromboelastometry. *Br J Anaesth*. 2014;112(5):852–9.
32. Lee J, Wyssusek KH, Kimble RMN, Way M, van Zundert AA, Cohen J, et al. Baseline parameters for rotational thromboelastometry (ROTEM®) in healthy pregnant Australian women: a comparison of labouring and non-labouring women at term. *Int J Obstet Anesth*. 2020 Feb 1;41:7–13.
33. Shreeve NE, Barry JA, Deutsch LR, Gomez K, Kadir RA. Changes in thromboelastography parameters in pregnancy, labor, and the immediate postpartum period. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2016 Sep 1;134(3):290–3.

Anexos

Anexo 1 Hoja de recolección de datos

Nombre (iniciales):			
Edad:		Peso:	
Talla:		IMC:	
Antecedentes			
Embarazos previos:	1 = Gestas 2 = Partos 3 = Cesáreas 4 = Abortos		
Procedimientos			
Procedimiento:	1 = Parto 2 = Cesárea		
Laboratorios previos			
Hemoglobina:		Hematocrito:	
Plaquetas:		Tiempo de protrombina:	
Tiempo de tromboplastina parcial activada:		INR:	
Fibrinógeno:			
Parámetros ROTEM			
Tiempo de coagulación:		Tiempo de formación del coágulo:	
Máxima firmeza del coágulo:		Amplitud a los 10 minutos:	
Amplitud a los 20 minutos:		Lisis máxima:	



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

**Nombre del estudio: RANGO DE REFERENCIA PARA PRUEBAS
VISCOELÁSTICA ROTACIONAL EN OBSTÉTRICAS DE TERCER TRIMESTRE**

Lugar y fecha: Monterrey, Nuevo León a ____ de _____ del año 2023.
Número de registro institucional: _____

Por medio de la presente, se le invita a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en la Unidad Médica de Alta Especialidad No 23 Hospital de Ginecología y Obstetricia “Dr. Ignacio Morones Prieto” del Instituto Mexicano del Seguro Social en Monterrey.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Usted ha sido invitada a participar en este estudio de investigación que tiene como propósito encontrar los límites inferior y superior. Estos límites se analizan con un aparato que no ayuda a responder ¿Cómo coagula su sangre? La invitamos al estudio para donarnos una pequeña muestra de sangre (menos de una cucharadita). Esta muestra se obtiene cuando se tomen los demás laboratorios y no haciendo más punciones.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

De forma bien conocida, el sangrado en el último periodo del embarazo es una de las principales causas de muerte en México, sin embargo, hoy en día en el Instituto Mexicano del Seguro Social existe una herramienta que nos podrá ayudar a disminuir este problema a través de un aparato que nos informara la alteración acerca de los componentes que controlan la pérdida de sangre en el cuerpo de la paciente. Nuestro objetivo es poder saber cuáles son los límites superior e inferior, que se pueden considerar como normales en las pacientes gestantes antes el parto.

PROCEDIMIENTOS

Se me ha explicado que la participación en este estudio se trata mediante la porción de una muestra de sangre, esto cuando enfermería realice la toma de muestras a través de una vena, la cual es destinada a los estudios de laboratorio al ingreso al hospital. de modo que no se agreguen más punciones, colocandose la muestra (1 ml) en un tubo azul y se destine posteriormente a analizar en un aparato especial para analizar como la sangre forma el coagulo.

Esta información será totalmente confidencial, de forma tal que usted no pueda ser identificada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Un posible beneficio de su participación en este estudio es que en caso de detectarse alguna condición que requiera tratamiento complementario será referida oportunamente para su manejo. Además de implicar el respeto y la confidencialidad de sus datos.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS

Participar en este estudio no la expone a riesgos y/o molestias, ya que se utilizará la muestra de sangre obtenida a través de la punción realizada en la vena por el equipo de enfermería cuando se requieran estudios de laboratorio, de modo que no existan más punciones.

COMPROMISOS DEL INVESTIGADOR E INFORMACIÓN DE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DETRATAMIENTO

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del estudio que se llevara a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que, si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

La información que nos proporcione será guardada de manera confidencial (como su nombre, teléfono o dirección). El equipo de investigadores y los médicos que están a cargo de su atención médica, sabrán que usted está participando en este estudio. Sin embargo, nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en

conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

GASTOS ADICIONALES.

En este estudio no existen gastos adicionales y si los hubiera, estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación. Así mismo se garantiza que serán gratuitos todos los medicamentos, productos y procedimientos involucrados en esta investigación.

COMPROMISOS DEL PARTICIPANTE.

Se le informa que debido a que este estudio toma información con la que ya se cuenta en una base de datos, no genera ningún compromiso de su parte.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe:

EN CASO DE DUDAS O ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO PODRÁ DIRIGIRSE A:

Dr. Salomón Alvarado Ramos (Investigador responsable), Médico no familiar Anestesiólogo y a quién podrá localizar en las áreas de quirófano de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia no. 23 “Dr. Ignacion Morones Prieto” o en el teléfono 8145932940 de lunes a domingo las 24 horas del día.

Dra María del Rosario López Gutiérrez (Investigador asociado), Médico no familiar Anestesiólogo, Jefa de subdirección turno vespertino y a quién podrá localizar en subdirección de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia no. 23 “Dr. Ignacion Morones Prieto” o en el teléfono 8115881148 de lunes a domingo las 24 horas del día.

En caso de dudas o aclaraciones no resueltas sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de ética en Investigación No. 19058 de la UMAE HGO No. 23 del IMSS: Constitución y Félix U. Gómez, S/N, Col Centro, Monterrey N. L. al Teléfono: 8181503132 Extensión: 41394, Correo electrónico: comitedeeticaumae23@gmail.com.

NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del participante

Firma

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL INVESTIGADOR QUE SOLICITA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del investigador que solicita el consentimiento informado

Firma

FIRMA DEL TESTIGO.

Mi firma como testigo certifica que la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1 Nombre, Dirección y Parentesco.

Firma

FIRMA DEL TESTIGO.

Mi firma como testigo certifica que la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2 Nombre, Dirección y Parentesco.

Firma

Anexo 3 Carta de confidencialidad

Monterrey N. L. a ___ de _____ de 2023

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. Dr. Salomon Alvarado Ramos investigador responsable del proyecto titulado **“RANGO DE REFERENCIA PARA PRUEBAS VISCOELÁSTICA ROTACIONAL EN OBSTÉTRICAS DE TERCER TRIMESTRE.”**, con domicilio ubicado en Av. Constitución y Av. Félix U. Gómez S/N Col. Centro CP: 64000 Monterrey N. L., me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter el investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Nuevo León, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y firma