



Correlación de los niveles de calcio ionizado y exceso de base con el volumen de sangrado en hemorragia obstétrica mayor en UCI

Correlation of ionized calcium levels and base excess with bleeding volume in major obstetric hemorrhage in the ICU

Correlação dos níveis de cálcio ionizado e excesso de base com o volume de sangramento em hemorragia obstétrica grave na UTI

Jorge Luis Medina López,* María Alejandra Ríos Palomino*

RESUMEN

Introducción: la hemorragia obstétrica continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad materna a nivel mundial, siendo mayor en países en vías de desarrollo. Ocurre en 5% de todos los nacimientos y ocasiona 140,000 muertes al año, que equivalen a una muerte cada 4 minutos. La mayoría de las muertes se dan dentro de las primeras 4 horas postparto. La hemorragia obstétrica es un problema de salud y tiene una alta incidencia de morbilidad y mortalidad en países de bajo y mediano desarrollo económico. Es importante identificar factores que pueden contribuir a disminuir el riesgo de sangrado obstétrico. Como veremos en este trabajo, el calcio es un cofactor de la coagulación que está en relación a la producción de un coágulo de calidad, así como también es un ion que ha estado implicado en la mejoría en el tono uterino. En el presente trabajo pretendemos determinar si los niveles de calcio ionizado así como los niveles de exceso de base están en estrecha relación con el volumen total del sangrado ante un parto o cesárea que ha presentado hemorragia obstétrica mayor.

Objetivo: el calcio es un cofactor de la coagulación que está en relación a la producción de un coágulo de calidad, así como también es un ion que ha estado implicado en la mejoría en el tono uterino. El objetivo principal de este estudio es determinar si existe una correlación lineal entre los niveles de calcio ionizado y exceso de base con el volumen sanguíneo en hemorragia obstétrica.

Material y métodos: se desarrolló un estudio observacional, correlacional, unicéntrico, retrospectivo, se incluyeron 54 pacientes ingresadas a la UCI obstétrica con diagnóstico de hemorragia obstétrica mayor donde se realizó un análisis de correlación de Pearson para las variables de niveles de calcio ionizado, exceso de base y volumen sanguíneo.

Resultados: se encontró significancia estadística entre el calcio ionizado, exceso de base y el volumen sanguíneo, obteniendo que la correlación con mayor potencia fue la de calcio ionizado -0.34, para el exceso de base obtuvimos una correlación débil de -0.29.

Conclusión: existe correlación inversa entre niveles de calcio ionizado, exceso de base con el volumen de sangrado en hemorragia obstétrica.

Palabras clave: hemorragia, obstetricia, calcio ionizado.

Material and methods: an observational, correlational, single-center, retrospective study was developed, 54 patients admitted to the obstetric ICU with a diagnosis of major obstetric hemorrhage were included, where a Pearson correlation analysis was performed for the variables of ionized calcium levels, excess base, and blood volume.

Results: statistical significance was found between ionized calcium, base excess and blood volume, obtaining that the compensation with the greatest power was ionized calcium -0.34, for base excess we obtained a weak compensation of -0.29.

Conclusion: there is inverse variation between levels of ionized calcium, base excess with the volume of bleeding in obstetric hemorrhage.

Keywords: hemorrhage, obstetrics, ionized calcium.

RESUMO

Introdução: a hemorragia obstétrica continua sendo a principal causa de morbidade e mortalidade materna em todo o mundo e é mais alta nos países em desenvolvimento. Ela ocorre em 5% de todos os nascimentos e causa 140.000 mortes por ano, o equivalente a uma morte a cada 4 minutos. A maioria das mortes ocorre nas primeiras 4 horas após o parto. A hemorragia obstétrica é um problema de saúde e tem uma alta incidência de morbidade e mortalidade em países de baixa e média renda. É importante identificar os fatores que podem contribuir para reduzir o risco de hemorragia obstétrica. Como veremos neste artigo, o cálcio é um cofator da coagulação que está relacionado à produção de um coágulo de qualidade, bem como um ion que tem sido implicado na melhora do tônus uterino. No presente estudo, nosso objetivo é determinar se os níveis de cálcio ionizado e os níveis de excesso de linha de base estão intimamente relacionados ao volume total de sangramento no parto ou na cesariana com hemorragia obstétrica grave.

Objetivos: o cálcio é um cofator da coagulação que está relacionado à produção de um coágulo de qualidade, bem como um ion que tem sido implicado na melhora do tônus uterino. O principal objetivo deste estudo é determinar se existe uma correlação linear entre os níveis de cálcio ionizado e o excesso de base com o volume de sangue na hemorragia obstétrica.

Material e métodos: foi realizado um estudo observacional, correlacional, unicêntrico, retrospectivo, incluindo 54 pacientes admitidas na UTI obstétrica com diagnóstico de hemorragia obstétrica grave, no qual foi realizada uma análise de correlação de Pearson para as variáveis de níveis de cálcio ionizado, excesso de base e volume sanguíneo.

Resultados: foi encontrada significância estatística entre o cálcio ionizado, o excesso de base e o volume de sangue, obtendo-se que a correlação com maior poder foi a do cálcio ionizado -0.34; para o excesso de base, obtivemos uma correlação fraca de -0.29.

Conclusão: há uma correlação inversa entre os níveis de cálcio ionizado, excesso de base com o volume de sangramento na hemorragia obstétrica.

Palavras-chave: hemorragia, obstetricia, cálcio ionizado.

Abreviaturas:

ACOG = Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos.

FXIII = factor XIII de coagulación.

HAP = hemorragia anteparto.

HOG = hemorragia obstétrica grave.

HPP = hemorragia postparto.

HPPM = hemorragia mayor postparto.

iCa = calcio ionizado.

PAM = presión arterial media.

RCOG = Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

ABSTRACT

Introduction: obstetric hemorrhage continues to be the leading cause of maternal morbidity and mortality worldwide, being higher in developing countries. It occurs in 5% of all births and causes 140,000 deaths per year, equivalent to one death every 4 minutes. Most deaths occur within the first 4 hours postpartum. Obstetric hemorrhage is a health problem and has a high incidence of morbidity and mortality in low- and middle-income countries. It is important to identify factors that can contribute to reducing the risk of obstetric bleeding. As we will see in this work, calcium is a cofactor of coagulation that is related to the production of a quality coagulum as well as an ion that has been implicated in the improvement of uterine tone. In the present work we intend to determine whether the levels of ionized calcium as well as the levels of base excess are closely related to the total volume of bleeding after a delivery or cesarean section with major obstetric hemorrhage.

Objective: calcium is a coagulation cofactor that is related to the production of a quality clot as well as an ion that has been implicated in the improvement in uterine tone. The main objective of this study is to determine if there is a linear variation between the levels of ionized calcium and base excess with blood volume in obstetric hemorrhage.

* Hospital de la Mujer. Secretaría de Salud (SSA). Morelia, Michoacán, México.

Recibido: 13/05/2024. Aceptado: 04/07/2024.

Citar como: Medina LJL, Ríos PMA. Correlación de los niveles de calcio ionizado y exceso de base con el volumen de sangrado en hemorragia obstétrica mayor en UCI. Med Crit. 2024;38(3):169-175. <https://dx.doi.org/10.35366/117779>

RVS = resistencia vascular sistémica.
TCA = tiempo de coagulación activado.
TP = tiempo de protrombina.
UCI = unidad de cuidados intensivos.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia obstétrica grave (HOG) es la principal causa de morbilidad y mortalidad materna en todo el mundo. La gran mayoría de las muertes se producen en países con pocos recursos. Sin embargo, la hemorragia postparto (HPP) provoca morbilidad grave en todos los entornos sanitarios, incluido el fallo multiorgánico, la histerectomía postparto y el trauma psicológico a largo plazo, lo que contribuye a generar enormes costes económicos y sociales.

En Reino Unido e Irlanda, las muertes por hemorragia fueron la segunda causa más común de muertes maternas directas, con una tasa de 0.64 (0.35 y 1.08) por 100,000.¹ En Gales, la incidencia de HPP superior a 1,000 mL fue de 8.6% cuando se midió mediante una técnica cuantitativa, y 1.3% de las mujeres sufrieron una pérdida de sangre de más de 2,000 mL.

Las definiciones de lo que constituye una hemorragia materna no están universalmente consensuadas. La hemorragia anteparto (HAP) se produce a partir de las 24 semanas de gestación, y ocurre entre 3 y 5% de todos los embarazos. El *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) ha definido la hemorragia mayor postparto (HPPM) como una hemorragia de 500-1,000 mL sin signos de choque, y la HPP masiva como una hemorragia de 1,000 mL y/o hemorragia de cualquier volumen con signos clínicos de choque. La unidad uteroplacentaria funciona como un lecho vascular de alto flujo y baja resistencia, y a término recibe 25% del gasto cardíaco. Por consiguiente, en el momento del parto pueden perderse rápidamente grandes volúmenes de sangre.²

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomienda que la pérdida de sangre superior a 500 mL tras un parto vaginal debe desencadenar mayor vigilancia mientras se investiga simultáneamente la causa.³ Las definiciones actuales de hemorragia postparto grave dificultan la identificación precoz de las mujeres con alto riesgo de resultados adversos. Las adaptaciones de las definiciones y el uso de herramientas clínicas como el índice de choque y los sistemas de alerta temprana pueden facilitar esta identificación precoz. En segundo lugar, las intervenciones quirúrgicas y radiológicas para prevenir la histerectomía no siempre tienen éxito. Es necesario conocer mejor la influencia de las características de la paciente y de la hemorragia en las tasas de éxito de estas intervenciones. Los escasos datos sugieren que el taponamiento intrauterino con balón a tiempo puede mejorar los resultados maternos,

mientras que la embolización arterial a tiempo no parece estar relacionada con los resultados maternos. En tercer lugar, la reanimación con líquidos cristaloides y coloides es inevitable en las primeras fases de la hemorragia postparto, pero puede provocar una coagulopatía dilucional. Se desconocen los efectos de los diferentes volúmenes de líquidos claros sobre la aparición de coagulopatía dilucional y los resultados maternos. En cuarto lugar, es necesario comprender mejor el diagnóstico y la corrección de la coagulopatía durante la hemorragia postparto. Los bajos niveles de fibrinógeno plasmático al inicio de la hemorragia postparto predicen la progresión a una hemorragia grave, pero las pruebas estándar de coagulación no son eficaces. Estudios cualitativos muestran que la gravedad de la hemorragia no sólo depende del volumen de la pérdida de sangre, sino también de la velocidad de la hemorragia y de la respuesta fisiológica a la hemorragia.⁴

Las principales causas de HOG son la atonía uterina, la placenta retenida, la placenta previa, la placenta accreta, el desprendimiento prematuro de placenta, los traumatismos con rotura uterina o los traumatismos del tracto genital inferior y la coagulopatía primaria. Desde un punto de vista clínico, las causas de la HPP se resumen en las 4 «T»: trauma (del canal del parto), tejido (restos de placenta o trozos de placenta), tono (disminución del tono muscular uterino: atonía) y trombina (coagulopatía). Las mujeres con HOG previa en el último embarazo, anemia preexistente, cesárea previa, gestación múltiple, fibroma uterino, preeclampsia, mujeres obesas, corioamnionitis y macrosomía fetal tienen un mayor riesgo de padecer HOG.⁴

El calcio es un cofactor esencial en la cascada de la coagulación y la hipocalcemia se asocia de forma independiente con una menor resistencia del coágulo *in vitro* en pacientes con hemorragia. Estudios recientes en víctimas de traumatismos mostraron que la hipocalcemia al ingreso es frecuente y se asocia con resultados adversos. Algunos estudios sugieren que el calcio puede desempeñar un papel en la contracción uterina. Las funciones del calcio en el tono uterino y la coagulación sugieren que puede ser un marcador biológico significativo en la HPP.¹

En el transcurso del embarazo se producen una serie de cambios fisiológicos notables, cuyo objetivo es preservar la homeostasis materna y, al mismo tiempo, facilitar el crecimiento y el desarrollo del feto. Estos cambios, que tienen implicaciones directas en el metabolismo del calcio, incluyen el descenso del nivel de albúmina, la expansión del volumen de líquido extracelular, el aumento de la función renal y la transferencia placentaria de calcio. La homeostasis del calcio es un proceso complejo en el que intervienen el calcio y tres hormonas calcitrópicas: la hormona paratiroidea, la calcitonina y la 1,25-dihidroxivitamina D 3 (1,25(OH)2D).

Las concentraciones séricas totales disminuyen durante el embarazo debido a la hemodilución. Este descenso se produce principalmente en las concentraciones del calcio total y debido al descenso de la albúmina sérica. Los niveles de calcio ionizado no difieren de los de las mujeres no embarazadas. Sin embargo, los niveles sanguíneos constantes de calcio se mantienen mediante un mecanismo de control homeostático. La respuesta homeostática del calcio durante el embarazo incluye aumento de la absorción intestinal de calcio, aumento de la excreción urinaria de calcio y aumento del recambio óseo. El esqueleto de un recién nacido contiene aproximadamente 20-30 g de calcio.⁵

Los iones de calcio (Ca^{2+}) desempeñan un papel fundamental en la regulación estricta de la cascada de la coagulación, que es primordial para el mantenimiento de la hemostasia.⁶ Además de la activación plaquetaria, los iones de calcio son responsables de la activación completa de varios factores de coagulación, incluido el factor XIII de coagulación (FXIII).⁴ El FXIII es responsable de la reticulación covalente de la proteína de coagulación; asimismo, es responsable de la reticulación covalente de los coágulos de fibrina preformados, impidiendo su fibrinólisis prematura y manteniendo la arquitectura y resistencia del coágulo. El FXIII circula en el plasma como una protransglutaminasa heterotetramérica (pFXIII), complejo FXIII-A2B2 compuesto por subunidades dimericas de FXIII-A catalítico y FXIII-B4-7 protector/regulador. Aunque la subunidad catalítica FXIII-A presenta varias similitudes estructurales y de secuencia con otras transglutaminasas, también es única en aspectos específicos. A diferencia de otros miembros de la familia de las transglutaminasas, el FXIII-A es la única molécula activada por una combinación de unión al calcio y escisión proteolítica por trombina de una región N-terminal de 37 aminoácidos [péptido de activación (FXIII-AP)]. Además, también es la única transglutaminasa cuya molécula funcional es un complejo, a diferencia de otras transglutaminasas que son monoméricas.⁷

En un estudio reciente realizado en la India, la hipocalcemia total se asoció significativamente con el BPN, pero no tuvo una relación estadísticamente significativa con el parto prematuro, la preeclampsia y la mortalidad neonatal. En otros estudios se han obtenido resultados similares que muestran una asociación no estadísticamente significativa entre la preeclampsia y la hipocalcemia total. Los resultados anteriores siguen siendo controvertidos, ya que existen pruebas contrastadas que sugieren una asociación significativa entre los niveles de calcio y las enfermedades hipertensivas durante el embarazo.⁸ Se ha demostrado que la administración de cloruro cálcico intravenoso eleva la presión arterial media (PAM), la resistencia vascular sistémica (RVS) y la contractilidad cardíaca en pacientes sometidos a anestesia. Además, aunque no se ha evaluado el efecto

uterotónico clínico del CaCl_2 intravenoso, se ha observado que su administración aumenta significativamente la frecuencia, el tono y la contractilidad de tiras aisladas de músculo uterino de rata *in vitro*.⁹ La morbilidad materna grave se manifiesta mediante el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o la transfusión masiva de hemoderivados. La HPP representa la mitad de los ingresos obstétricos en la UCI.¹⁰

Por lo tanto, un nivel óptimo de calcio sérico es muy importante para la contracción uterina y un nivel demasiado bajo de calcio provoca una contracción reducida. La mayor incidencia de atonía uterina y HPP tras la administración de oxitocina exógena durante el aumento del trabajo de parto está relacionada con la desensibilización del receptor de oxitocina (OTR) miometrial a la oxitocina. El calcio es un factor importante en la contracción muscular tras la administración de oxitocina. Se sabe que un nivel fisiológico de calcio proporciona una contractilidad óptima al miometrio normal y se ha sugerido que la optimización del calcio sérico minimizará los efectos de la desensibilización miometrial sobre la contracción uterina con el uso de oxitocina.

El rango sérico normal para el calcio total es de 8.0-10. Aproximadamente la mitad de este total es calcio ionizado (1.1 y 1.5 mmol/L). Los niveles de calcio sérico total pueden no reflejar con exactitud el nivel de calcio ionizado. Es el calcio ionizado el que determina la normalidad del estado fisiológico. Por lo tanto, se prefiere la medición del calcio ionizado para la toma de decisiones clínicas.¹¹ La coagulación desempeña un papel importante en la hemostasia postparto. Los trastornos primarios y, sobre todo, secundarios de la coagulación son factores de riesgo de HPP que no se han evaluado suficientemente. La hipercoagulabilidad inducida por el embarazo tiende a reducir el riesgo de hemorragia de forma natural. Las alteraciones de la coagulación relacionadas con el embarazo se manifiestan por un aumento progresivo y significativo del nivel de fibrinógeno, mientras que los indicadores estándar, como el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de coagulación activado (TCA) varían poco.¹² Junto con la mejora de las prácticas de medicina transfusional, el uso de concentrados de factores de coagulación e inhibidores de la fibrinólisis para reducir la hemorragia ha experimentado cambios importantes en la última década. El fibrinógeno desempeña un papel fundamental en la cascada de la coagulación. En el contexto de una hemorragia activa, el fibrinógeno es el primer factor de coagulación que desciende a niveles críticos. Un nivel bajo de fibrinógeno sérico es un predictor precoz de hemorragia postparto grave y debe alertar a los clínicos en consecuencia.¹³

El calcio es un cofactor crucial en muchas de las reacciones de la cascada de la coagulación y es necesario para la formación de fibrina a partir del fibrinógeno, la conversión de protrombina en trombina y

como cofactor de los factores V, VII, VIII, IX, X y XIII.² A pesar de este papel fundamental, de manera sorprendente se ha prestado poca atención a las relaciones dosis-respuesta entre el calcio y el proceso global de la coagulación. Para muchas de las reacciones de la cascada de la coagulación, la concentración de iones de calcio necesaria está muy por debajo de la concentración fisiológica de calcio ionizado (Ca^{2+}), por lo que las variaciones de Ca^{2+} tienen escasa repercusión en la activación individual de los factores. Se suele afirmar que «en el organismo vivo, la concentración de iones de calcio rara vez desciende lo suficiente como para afectar de forma significativa a la cinética de la coagulación sanguínea». Sin embargo, existen pruebas de que la concentración de iones de calcio en el organismo vivo puede afectar de forma significativa a la cinética de la coagulación sanguínea.

Por otro lado, existen pruebas de que el calcio puede ejercer efectos relevantes desde el punto de vista clínico sobre la coagulación en determinadas circunstancias. Aunque se ha estudiado el papel del calcio en la cinética de generación de trombos, el efecto del calcio en la coagulación de la sangre total no se ha investigado de manera adecuada, aparte de los estudios sobre la mezcla de sangre citratada con soluciones que contienen calcio.¹⁴ No obstante, cuando se produce una hemorragia grave durante la intervención quirúrgica, los factores de coagulación no disminuyen de forma predecible. Por el contrario, de forma reciente se informó que el nivel de fibrinógeno disminuía antes que el de otros factores de coagulación sanguínea. Stinger y colegas informaron que la relación entre fibrinógeno y glóbulos rojos empaquetados estaba independientemente asociada con la mortalidad (*odds ratio* [OR] 0.37, intervalo de confianza [IC] de 95% 0.171-0.812, $p = 0.013$), y que la incidencia de muerte por hemorragia fue significativamente mayor en el grupo de relación F/R baja que en el grupo de relación F/R alta, con tasas de mortalidad de 85% (23/27) frente a 44% (21/48), respectivamente.¹⁵ El análisis de los gases en sangre es de gran valor para evaluar el estado y el pronóstico de los pacientes en estado crítico, así como en pacientes con traumatismos múltiples. El exceso de base, el lactato y el pH de los gases sanguíneos pueden reflejar el ambiente interno de los pacientes, y los pacientes traumatizados suelen presentar cambios significativos en los parámetros mencionados. Estudios previos han demostrado que los tres indicadores pueden evaluar el estado y predecir el pronóstico, pero hay pocos estudios comparativos sobre los valores predictivos de estos marcadores en la población traumatizada.¹⁶ Los trastornos de la hemostasia primaria y secundaria exponen a la embarazada, y a veces al neonato, al riesgo de hemorragia y otras complicaciones.¹⁷ Los protocolos de respuesta ante hemorragia han sido reconocidos e introducidos con éxito

en una amplia gama de especialidades médicas, donde las transfusiones de sangre son un tema importante, incluyendo anestesiología, cirugía ortopédica, cirugía cardíaca o traumatología. Aunque el embarazo y la obstetricia han sido reconocidos como un campo importante de hemorragias potenciales y necesidad de transfusiones de sangre, todavía hay poca conciencia entre los obstetras sobre la importancia del equipo de respuesta rápida en esta área.¹⁸

JUSTIFICACIÓN

La hemorragia obstétrica continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad materna a nivel mundial, siendo mayor en países en vías de desarrollo. Ocurre en 5% de todos los nacimientos y ocasiona 140,000 muertes al año, que equivalen a una muerte cada 4 minutos. En el Reino Unido la incidencia de hemorragia obstétrica fue reportada de 8.6%. En un estudio realizado en un hospital del estado de Nuevo León, México, se reportó una incidencia de HPP de 0.17%, con una media de sangrado de 2,088.39 mL, 3.98 paquetes globulares transfundidos y 5.27 días de estancia intrahospitalaria por paciente. La mayoría de las muertes se dan dentro de las primeras 4 horas postparto. La hemorragia obstétrica es un problema de salud y tiene alta incidencia de morbilidad y mortalidad en países de bajo y mediano desarrollo económico. Este trabajo puede aportar conocimientos que pudieran enfatizar en el tratamiento de calcio intravenoso y mejorar las condiciones hídricas de las pacientes con intención de disminuir la incidencia de hemorragia obstétrica. Es viable dicho estudio, ya que el calcio ionizado (iCa) y el exceso de base están implicados en las gasometrías que se toman de rutina en la reanimación de una paciente con hemorragia obstétrica.

Hipótesis: los niveles bajos de iCa y negativos de exceso de base tiene correlación con el volumen de sangrado en la hemorragia obstétrica mayor.

Objetivo primario: determinar si los niveles de iCa tienen correlación con el volumen de sangrado en la hemorragia obstétrica mayor.

Objetivos secundarios: 1. Identificar si el exceso de base negativo tiene correlación con el volumen de sangrado en la hemorragia obstétrica mayor. 2. Describir la estadística de la población en estudio (tendencia central).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, correlacional, retrospectivo, transversal, analítico, en un hospital general dedicado a la mujer. La población fue toda paciente embarazada que cumplió con la definición operacional de sangrado obstétrico mayor que es un sangrado >

1,000 mL posterior a la resolución del embarazo sea vía vaginal o vía cesárea, que ingresó a la UCI del Hospital de la Mujer durante el periodo de enero de 2023 a diciembre de 2023. Se realizó cálculo de muestra finita con un nivel de confianza de 95%, se evaluaron expedientes de mujeres que cumplieron con la definición operacional de sangrado obstétrico mayor y se evaluó la correlación entre los niveles de iCa y el exceso de base con el volumen de sangrado en hemorragia obstétrica con un análisis de correlación de Pearson para identificar si existe relación estadística entre las variables a estudiar.

Criterios de inclusión: expedientes completos y de pacientes obstétricas que cumplieron con la definición de hemorragia obstétrica mayor en el plazo de julio de 2023 a diciembre de 2023 y que contaron con una gasometría al momento del inicio de la hemorragia.

Criterios de exclusión: expedientes incompletos o de pacientes que no cumplieron con la definición operacional de hemorragia obstétrica en el plazo de julio de 2023 a diciembre de 2023.

Criterios de eliminación: expedientes que no contarán con gasometría al inicio de la hemorragia obstétrica.

Procedimiento: se evaluaron expedientes de pacientes que cumplieron con la definición de sangrado obstétrico mayor o hemorragia postparto grave ingresadas a la UCI, se identificó la primera muestra de gasometría al inicio del sangrado de donde se recabaron los niveles de iCa y de exceso de base, se evaluó en la nota postquirúrgica y postanestésica el volumen del sangrado estimado. Se recabaron los datos en una hoja de Microsoft Excel en la computadora del analizador.

Plan de análisis de los datos: el análisis de los datos se llevó a cabo en el software XLSTAT 2023.3.0.1415 para Windows, se hizo un análisis de correlación de Pearson para identificar si existió correlación y significancia estadística entre las variables que se analizaron. No aplica codificación de datos, puesto que ambas variables son de característica cuantitativa continua.

Aspectos éticos y de bioseguridad: se cumplieron los aspectos de confidencialidad y anonimato de la base de datos de los pacientes utilizando una codificación numérica; el resguardo de la base de datos se encuentra en la computadora personal del investigador y el archivo se encuentra protegido con contraseña. El riesgo del estudio es mínimo, ya que no se trata directamente con pacientes, sino con sus archivos y expedientes pese a lo cual se requiere verificación de existencia de consentimiento informado completamente requisitado y firmado antes de captura de datos. Este estudio está apegado a los principios bioéticos establecidos de acuerdo a la declaración de Helsinki, Código de Nuremberg, así como normas nacionales e internacionales vigentes, incluyendo la NOM-012-

SSA-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y las pautas CIOMS.

RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron los datos de la UCI del Hospital de la Mujer, encontrando una población de 54 ingresos de pacientes embarazadas en el lapso de enero de 2023 a diciembre de 2023 se realizó cálculo de muestra finita arrojando una muestra de 51 pacientes con un nivel de confianza de 95%, nuestra muestra total de pacientes que cumplieron la definición de hemorragia obstétrica mayor fue de 53 pacientes.

Se realizó un análisis de correlación de Pearson para las variables de niveles de calcio ionizado, exceso de base y volumen sanguíneo, los resultados fueron los siguientes: la muestra de pacientes fue de 53 pacientes que corresponde a 98.1% de los ingresos a la UCI; en 40 pacientes se asoció como causa de la hemorragia obstétrica la atonía uterina, en 10 pacientes fue asociada a trauma del canal vaginal y en tres a restos placentarios. La edad promedio fue de 26, el rango mínimo fue de 17 y la edad máxima de 40 años. El volumen mínimo sanguíneo detectado fue de 1,000 mL y el máximo fue de 15,000 mL. Los niveles mínimos de calcio ionizado detectados fueron de 0.5 mmol/L y los valores máximos fueron de 1.5 mmol/L, media de 0.85 mmol/L. Para el análisis descriptivo de exceso de base encontramos que los valores negativos máximos fueron de -23.5 y los valores positivos máximos fueron de 3.7 (*Tabla 1*).

En el análisis de correlación del calcio ionizado y el volumen sanguíneo se demostró una correlación de Pearson de -0.34 con un índice de valor p de 0.012 (*Figura 1*). Se realizó un segundo análisis de correlación para el exceso de base y el volumen sanguíneo demostrando una correlación de -0.29 con un índice valor p de 0.034, siendo estadísticamente significativas ambas correlaciones (*Figura 2*).

DISCUSIÓN

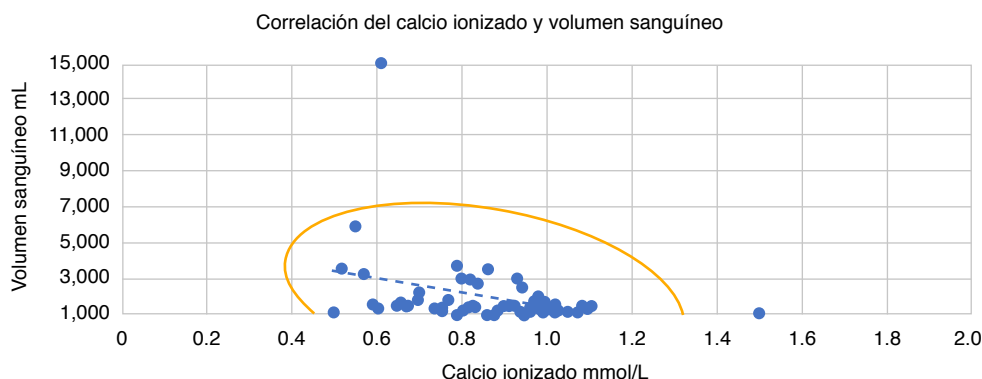
En este estudio investigamos la correlación que existe entre los niveles de calcio ionizado, el exceso de base con el volumen de sangrado en las pacientes con hemorragia obstétrica mayor en un hospital especializado en la

Tabla 1: Descripción demográfica.

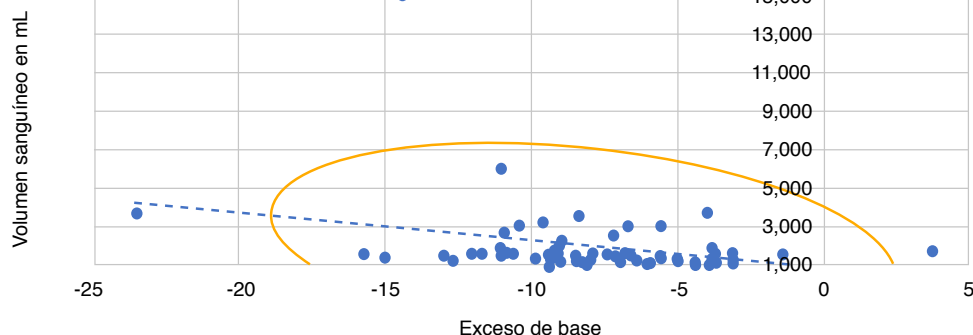
Variable	Media [rango]
Número de pacientes	53
Edad, (años)	26 [17-40]
Volumen sanguíneo, (mL)	2,032 [1,000-15,000]
Calcio ionizado, (mmol/L)	0.85 [0.5-1.5]
Exceso de base	-8.2 [-23.5-3.7]

Figura 1:

Demuestra la correlación inversa negativa entre el calcio ionizado y el volumen sanguíneo en las mujeres que presentaron hemorragia obstétrica mayor.

**Figura 2:**

Muestra la correlación inversa negativa entre el exceso de base y el volumen sanguíneo en las mujeres con sangrado obstétrico mayor.



mujer, la toma de calcio ionizado y de exceso de base se tomó de la primera gasometría al inicio de la hemorragia durante el procedimiento quirúrgico. El presente estudio demostró significancia estadística entre el calcio ionizado, exceso de base y el volumen sanguíneo obteniendo que la correlación con mayor potencia fue la de calcio ionizado -0.34 y el volumen sanguíneo, presentando una correlación inversa negativa moderada, lo cual se puede interpretar que a mayor déficit de calcio ionizado existe una correlación inversa con el volumen de sangrado obstétrico; por otro lado, el exceso de base también fue estadísticamente significativo, ya que obtuvimos una correlación débil de -0.29 , demostrando que los niveles de exceso de base negativos también tiene relación con el volumen de sangrado en pacientes con sangrado obstétrico mayor pero con un poder de correlación más débil.

La variable con mayor potencia en la correlación fue el calcio ionizado sobre el exceso de base como se ha demostrado en múltiples estudios donde han observado que los niveles de calcio ionizado están relacionados con el sangrado obstétrico mayor.

El calcio puede tener un rol en las contracciones uterinas, en un estudio *in vitro* la normocalcemia se asoció a mejor contracción uterina en contraste con personas que presentaron hipocalcemia, Danny E. lo menciona en su estudio, los niveles séricos bajos de calcio se asocian a mayor riesgo de sangrado independiente.⁴

Premalahta en su estudio revela que los niveles bajos de calcio se pueden considerar como factor de riesgo para presentar atonía uterina, sugiere en su estudio la administración de al menos 8 mg de gluconato de calcio en el segundo estadio de parto para prevenir sangrado obstétrico mayor.⁶ En un estudio publicado en Australia demostró que niveles bajos de calcio ionizado incrementa significativamente en el bebé bajo peso al nacer, talla baja e hipertensión arterial en la madre. Oguaka V. en su artículo *Serum calcium in primary postpartum haemorrhage* concuerda con nuestro estudio, se observa que la hipocalcemia ocurre en la mayoría de las pacientes en las que se presenta hemorragia obstétrica mayor primaria y que existe una relación entre la hipocalcemia y el sangrado obstétrico mayor.¹¹ En un estudio realizado en Japón encontraron también que el exceso de base es un factor predictor independiente para requerir transfusión masiva,¹⁵ así como Junfang Qi en su estudio publicado en 2021 donde encontró una correlación estadística entre el exceso de base y el lactato y la mortalidad de los pacientes a las 72 horas en el trauma múltiple.¹⁶ Toshiro Imamoto en su estudio titulado *Effect of ionized calcium level on short-term prognosis in severe multiple trauma patients: a clinical study* observó que en el manejo de pacientes con choque hemorrágico una corrección agresiva de calcio en las primeras 24 horas mejora los resultados a corto plazo.¹⁷

CONCLUSIONES

El calcio ionizado y el exceso de base tienen correlación negativa respecto a los volúmenes de sangrado obstétrico, la variable que demostró mayor potencia correlacional con el volumen sanguíneo fue el calcio ionizado, el exceso de base presentó una correlación baja para los volúmenes de sangre. Es importante determinar los niveles de calcio ionizado en pacientes que presentan hemorragia obstétrica mayor, así como conocer la correlación negativa que existe entre los niveles bajos de calcio ionizado y el riesgo de sangrado obstétrico mayor.

REFERENCIAS

1. Epstein D, Solomon N, Korytny A, Marcusohn E, Freund Y, Avrahami R, et al. Association between ionised calcium and severity of postpartum haemorrhage: a retrospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2021;126(5):1022-1028.
2. Drew T, Carvalho JCA. Major obstetric haemorrhage. *BJA Educ*. 2022;22(6):238-244.
3. Baird SM, Martin S, Kennedy MBB. Goals for collaborative management of obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2021;48(1):151-171.
4. Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, van der Bom JG. Management of postpartum hemorrhage: how to improve maternal outcomes? *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2018;16(8):1523-1534.
5. Kumar A, Kaur S. Calcium: a nutrient in pregnancy. *J Obstet Gynaecol India*. 2017;67(5):313-318.
6. Premalahta HL, Raghupathi Krishnegowda. Prospective study of association of uterine atonicity and serum calcium levels. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2016;5(7):2221-2223.
7. Singh S, Dodt J, Volkers P, Hethershaw E, Philippou H, Ivaskevicius V, et al. Structure functional insights into calcium binding during the activation of coagulation factor XIII A. *Sci Rep*. 2019;9(1):11324.
8. Ajong AB, Kenfack B, Ali IM, Yakum MN, Ukaogo PO, Mangala FN, et al. Adverse maternofetal outcomes associated with ionised calcaemia, total calcaemia, albuminaemia, and calcium supplementation in pregnancy: analysis from a resource-limited setting. *PLoS One*. 2022;17(8):e0271525.
9. Farber MK, Schultz R, Lugo L, Liu X, Huang C, Tsen LC. The effect of co-administration of intravenous calcium chloride and oxytocin on maternal hemodynamics and uterine tone following cesarean delivery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Int J Obstet Anesth*. 2015;24(3):217-24.
10. Samir GM. Updates in the perioperative management of postpartum hemorrhage. *Ain-Shams J Anesthesiol*. 2023;15: 23.
11. Nwabunwanne OV, Ifeanyi AJ, Ikechukwu OC, Okanandu UG, Adinma-Obiajulu ND, Edet M. Serum calcium in primary postpartum haemorrhage. *European Journal Pharmaceutical and Medical Research*. 2019;6(10):53-58.
12. Cortet M, Deneux-Tharaux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesth*. 2012;108(6):984-989.
13. Pacheco LD, Saade GR, Hankins GDV. Medical management of postpartum hemorrhage: an update. *Semin Perinatol*. 2019;43(1):22-26.
14. James MF, Roche AM. Dose-response relationship between plasma ionized calcium concentration and thrombelastography. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18(5):581-586.
15. Umemura T, Nakamura Y, Nishida T, Hoshino K, Ishikura H. Fibrinogen and base excess levels as predictive markers of the need for massive blood transfusion after blunt trauma. *Surg Today*. 2016;46(7):774-779.
16. Qi J, Bao L, Yang P, Chen D. Comparison of base excess, lactate and pH predicting 72-h mortality of multiple trauma. *BMC Emerg Med*. 2021;21(1):80.
17. Bannow BS, Konkle BA. Inherited bleeding disorders in the obstetric patient. *Transfus Med Rev*. 2018;32(4):237-243.
18. Surbek D, Vial Y, Girard T, Breyman C, Bencaiova GA, Baud D, et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(2):627-641.

Correspondencia:

Jorge Luis Medina López

E-mail: drjorgemedlop@gmail.com